المرجع الشامل في الطب الباطني

المدخل إلى الطب السريري والتظاهرات الرئيسية للأمراض

(هاريســــــون)

ترجمــة

د. محمد صنديد   د. وفــاء منــدو   د. غسان هيكل

الطبعة العربية الأولى 2009

دار القدس للعلوم

دار القدس للعلوم

للطباعة والنشر والتوزيع

دمشق - يرموك - هاتف: 6345391

فاكس: 6346230- ص.ب: 29130

www.medforall.net

e-mail: med@medforall.net

مقدمة الناشر

بسم الله الرحمن الرحيم

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على سيدنا محمد خاتم الأنبياء والمرسلين وعلى آله وصحبه أجمعين وبعد:

يسر دار القدس للعلوم أن تقوم بإصدار كتاب:

المدخل إلى الطب السريري والتظاهرات الرئيسية للأمراض

الذي تكمن أهميته في أنه يشكل القاعدة الأساسية التي يمكن الانطلاق منها نحو دراسة الأقسام الأخرى المتعلقة بأمراض كل جهاز على حدة لأنه يزود بمعلومات هامة وضرورية جداً عن ممارسة الطب وكيفية اتخاذ القرار في الطب السريري ومبادئ علم الأدوية السريري وتحري الأمراض والوقاية منها وغير ذلك كثير.

كما يزود بالمعلومات الأساسية حول الأعراض والعلامات الرئيسية الخاصة بأمراض كل جهاز على حدة ما يسهل فهم واستيعاب تفاصيل الأمراض الخاصة بكل جهاز عند دراستها من القسم الخاص بها.

إن هذا القسم هو بحق خارطة طريق تهدي كل طبيب ينوي الخوض في خضم أحد أهم مراجع الطب الباطني في العالم وننصح كل طبيب باقتناءه.

أخيراً نتوجه بالشكر الجزيل لكل من ساهم في ترجمة وإعداد هذا الكتاب راجين المولى عز وجل أن يوفقنا في رفد المكتبة العربية الطبية بكل ما هو جديد ومفيد.

والله ولي التوفيق

د. محمود موسى طلوزي

رئيس القسم الطبي

والمدير العام لدار القدس للعلوم

المحتويات

PART I مدخل إلى الطب السريري INTRODUCTION TO CLINICAL MEDICINE

PART II التظاهرات والتجليات الرئيسية للأمراض CARDINAL MANIFESTATIONS AND PRESENTATION OF DISEASES

الجزء 1 PAIN الألم

الجزء 2 ALTERATIONS IN BODY TEMPERATURE التبدلات في حرارة الجسم

الجزء 3 NERVOUS SYSTEM DYSFUNCTION خلل وظيفة الجملة العصبية

الجزء 9 التبدلات في الجلد ALTERATIONS IN THE SKIN

PART I

مدخل إلى الطب السريري

INTRODUCTION TO CLINICAL MEDICINE

المحتويات

1 ممارسة الطب

THE PRACTICE OF MEDICINE

A. ما المتوقع من الطبيب؛
WHAT IS EXPECTED OF THE PHYSICIAN?

تنشأ الخطا المتسارعة للتغيير في الطب عن ثورة المعلومات العلمية، وعن الحاجة إلى دمج تلك المعلومات وهضمها ضمن فن ممارسة الطب.

فدور العلم في الطب جلي، فالتقنية العلمية وعلم المنطق الاستدلالي deductive reasoning يشكلان أساس حل كثير من المعضلات الطبية. ولقد أدت التطورات المذهلة في علم الوراثة والكيمياء الحيوية وتقنيات التصوير الطبي إلى إمكانية سبر أعمق لأغوار الجسد حتى أجزاء الخلية نفسها، كما أدت الاكتشافات المتعلقة بطبيعة المورثات genes (الجينات) والخلايا المعزولة إلى فتح الباب لصياغة أساس جزيئي جديد لفيزيولوجيا الأجهزة.

وهذه الرؤى الفيزيولوجية ستؤدي - بلا شك - إلى فهم أفضل للحدثيات المرضية المعقدة وإلى مقاربات جديدة لعلاج الأمراض والوقاية منها. لذلك، أصبحت المناورات العلاجية المتطورة شيئاً فشيئاً جزءاً أساسياً من الممارسة الطبية. ومع ذلك، فالمهارة في أكثر تطبيقات التقنية المخبرية تعقيداً، وفي استخدام أحدث الطرائق العلاجية، لا تصنع وحدها طبيباً حاذقاً.

لقد أوضح محررو الطبعة الأولى من هذا الكتاب - وبجلاء - مسؤولية الطبيب في تفاعله مع المريض، فقالوا: ليس في العالم ثمة التزام أو مسؤولية أو فرصة يمكن أن تقع على عاتق بشر أكبر من ذلك الذي يقع على عاتق من يصبح طبيباً. ففي مجال العناية بالمصابين، يجب على الطبيب أن يحوز على المهارة الفنية والمعرفة العلمية والحس الإنساني.. مطلوب من الطبيب أن يمتلك البراعة والتعاطف والتفهم، لأن المريض ليس مجرد حزمة من الأعراض والعلامات والوظائف المختلة والأعضاء المتأذية والعواطف المضطربة. فالمريض بشر. يخاف ويتمنى، ويبحث عن الراحة والمساعدة والطمأنينة.

عندما يطرح مريض ما مشكلة طبية صعبة، يجب على الطبيب الكفوء أن يكون قادراً على تمييز العناصر الحساسة والهامة في القصة السريرية المعقدة أو الفحص السريري، وأن يستخلص النتائج المخبرية الرئيسية من أوراق البيانات المخبرية المليئة بالأرقام، وذلك كيما يقرر إذ ما كان سيعالج أم سيراقب.

إن من بين الأحكام والقرارات الهامة التي يتوجب على الطبيب الماهر اتخاذها عدة مرات يومياً هي أن يقرر إذا ما كان الدليل السريري يستحق منه أن يجري وراءه أم يجب إهماله واعتباره مضللاً، وأن يوازن فيما إذا كان العلاج المقترح يتبعه خطر أعظم من الداء نفسه أم لا. هذه التوليفة من المعرفة الطبية والحدس والمهارة والمحاكمة هي ما يصنع فن الطب، والذي هو بنفس القدر من أهمية عند ممارستنا للطب مثل الأرضية العلمية الصرفة.

B. العلاقة بين المريض والطبيب: مقاربة إنسانية إزاء التغيير؛
THE PATIENT-PHYSICIAN RELATIONSHIP: A HUMANE APPROACH IN THE FACE OF CHANGE:

في عصر الطب التقني يجب على الأطباء مقاربة المرضى ليس كحالات أو كأمراض وإنما كأشخاص تتقاطع مشكلاتهم - في غالب الأوقات – مع شكاواهم الجسدية. فغالبية المرضى قلقون وخائفون، ويجب على الأطباء أن يزرعوا فيهم الثقة والطمأنينة (كما نرى في الشكل 1-1 بطريقة خفيفة الظل)، وأن لا يكونوا متكبرين أبداً. يمكن للموقف الاحترافي (المهني)، مضافاً إليه حفاوة الاستقبال والصراحة، أن يقوم بالكثير الكثير لتخليص المريض من قلقه وتشجيعه على الإفصاح عن كل جوانب قصته المرضية. ومهما كان موقف المريض، يجب على الطبيب أن يأخذ باعتباره الظروف التي يحدث فيها المرض: ليس من حيث المرضى أنفسهم فقط، بل من حيث خلفياتهم العائلية والاجتماعية والثقافية أيضاً. علاقة المريض والطبيب المثالية تبنى على المعرفة الشاملة بالمريض، وعلى الثقة المتبادلة، وعلى القدرة على التواصل والتفاهم.



"Let the healing begin!"

الشكل 1-1: على الرغم من أن الطبيب يجب أن يكون واثقاً مطمئناً، إلا أنه لا ضير في شيء من المزاح.

1. التعقد التقني والرعاية المدبرة Technological Complexity and Managed Care: لقد أصبحت العلاقة الشخصية بين المريض والطبيب، والتي لطالما ميزت ممارسة الطب، معرضة للخطر اليوم أكثر من أي وقت مضى، بسبب زيادة التطور التقني في الطب والتبدلات التي حصلت في أنظمة تقديم الرعاية الصحية. فغالباً ما أصبح تدبير كل مريض جهداً جماعياً يشمل عدداً من الأطباء وغيرهم من الكوادر الاحترافية وأصبحت مسؤولية تدبير المريض المقيم في المستشفى بيد العاملين في المستشفيات Hospitalists شيئاً فشيئاً. يستفيد المريض كثيراً من هذا التعاون المثمر بين أصحاب المهن الصحية، لكن تبقى مسؤولية توجيه دفة المركبة طوال الوقت بيد طبيب المريض الأول، وكي يتمكن الطبيب من القيام بهذا الدور الصعب المناط به، يجب عليه أن كون ملماً بالتقنيات والمهارات والمقاصد المطلوبة من زملائه الاختصاصيين في كافة مناحي وفروع الطب. ولكي نمنح المريض فرصة الاستفادة من التطور العلمي، يجب على الطبيب الأول أن يحمل مسؤولية اتخاذ القرارات الرئيسية المتعلقة بالتشخيص والعلاج.

تضع ممارسة الطب في حالات الرعاية المدبرة Managed-care أعباء إضافية على العلاقة بين المريض والطبيب. ومهما كانت المزايا الممكنة للمجموعة الطبية المنظمة organized medical groups مثل منظمات صيانة الصحة health maintenance organizations (HMOs) إلا أن ثمة عيوب أيضاً كغياب التعريف الواضح للطبيب المسؤول بالدرجة الأولى وبشكل مستمر عن المريض. وحتى ضمن تلك الظروف، من الضروري أن يحوز كل مريض طبيباً لديه نظرة شاملة عن مشاكله الصحية وملماً باستجابة المريض للداء، وللدواء الذي يعطى إليه، وللتحديات التي قد يواجهها المريض يومياً وبالإضافة لما تقدم يتوجب على بعض الأطباء، في حالات الرعاية المدبرة، أن يعالجوا المرضى ضمن إطار زمني محدود، وبإمكانيات توظيف أطباء اختصاصيين محدودة، وتحت ضوابط منظماتية، مما قد يؤدي إلى إضعاف قدرتهم على إعطاء حكمهم السريري المتفرد. وبقدر ما هي هذه المحدوديات صعبة، كذلك هي مسؤولية الطبيب النهائية أن يقرر، بالتشاور الحميم مع المريض، ما هو الأفضل لصالح مريضه ولا يمكن لهذه المسؤولية أن يتنازل عنها تحت مسمى الخضوع للضوابط المنظماتية.

2. بيئة المستشفى الحديثة The Modern Hospital Environment: ينبغي على الطبيب أن يعي أن المستشفى هي بيئة مُنَفِّرة لغالبية الأشخاص. فالمرضى هناك يجدون أنفسهم محاطين بنفاثات هوائية وأزرار وأضواء، تغزوهم الأنابيب والأسلاك، ويزعجهم كامل أعضاء فريق الرعاية الصحية من ممرضين ومساعدي ممرضين ومساعدي أطباء وعمال اجتماعيين وتقنيين ومعالجين فيزيائيين وطلاب طب وعمال نظافة وأطباء مناوبين ومختصين وغيرهم الكثير. وقد يتم نقلهم إلى مختبرات خاصة أو أقسام أشعة متخمة بالأضواء الوامضة والأصوات الغريبة والموظفين الغرباء، وقد يجبرون على مشاركة الغرفة مع مرضى آخرين لديهم أمراضهم المختلفة لذلك فليس من المستغرب أن يفقد المرضى صلتهم بالواقع، ولا بد من علاقة شخصية متينة مع الطبيب لكي يساعد المريض على الثبات في بيئة مكربة كتلك.

3. التوجهات المجتمعية Societal trends: تميل العديد من توجهات المجتمع الحديث لجعل الرعاية الطبية فاقدة لصفة العلاقة الشخصية. تتضمن هذه التوجهات، والتي ذكرنا بعضها سابقاً، ما يلي: (1) الجهود الجبارة لتخفيض التكاليف المتصاعدة للرعاية الصحية. (2) العدد المتزايد لبرامج الرعاية المدبرة، والتي تهدف لتخفيض التكاليف ولكنها تضائل من حق المريض في اختيار طبيبه أو رؤيته بشكل مستمر. (3) زيادة الاعتماد على التقدم التقني والحوسبة في عديد من مناحي التشخيص والعلاج. (4) زيادة تنقلات المريض والطبيب الجغرافية. (5) الحاجة إلى عدة أطباء للمشاركة في رعاية غالبية المرضى المصابين بأمراض شديدة. (6) زيادة الميل من جانب المرضى للتعبير عن انزعاجهم من أنظمة الرعاية الصحية من خلال تقديم دعاوى قضائية ضد سوء ممارسة المهنة الطبية.

وعند النظر لهذه التغيرات في نظام الرعاية الطبية، يصبح من العسير جداً على الطبيب أن يحافظ على الجوانب البشرية والإنسانية للرعاية الطبية. ولقد أصدرت الهيئة board الأميركية للطب الباطني، جنباً إلى جنب مع كلية الأطباء الأميركية، والجمعية الأميركية للطب الباطني والاتحاد الأوروبي للطب الباطني، ميثاق المهن الطبية charter of medical professionalism الذي يؤكد على ثلاثة مبادئ رئيسية في علاقة الأطباء بالمجتمع: (1) الأولوية دائماً لما فيه خير المريض. (2) استقلالية المريض في اتخاذ قراراته. (3) العدالة الاجتماعية. يجب أن تشتمل خصائص الطبيب الإنسانية على النزاهة والاحترام والتعاطف. فتلبية النداء، والتعبير عن الاهتمام البالغ، والاستعداد لمنح كل الوقت اللازم لشرح كل ما يتعلق بالمرض، واتخاذ المواقف غير الحكمية عند التعامل مع المرضى الذين تختلف ثقافتهم ونمط حياتهم ومواقفهم وقيمهم عن تلك الخاصة بالطبيب، ما هي إلا بضعة صفات للطبيب الإنسان. يتعرض كل طبيب أحياناً لمواجهة مرضى يتخذون مواقف وآراء انفعالية سلباً أو إيجاباً، ويجب على الأطباء التيقظ لردود أفعالهم مع مرضى كهؤلاء ومواقف كتلك، ومراقبة وضبط سلوكهم بوعي بحيث يبقى صالح المريض العام هو المحرك الرئيسي لكل أفعالهم دائماً.

ثمة جانب هام عند رعاية المريض وهو ضرورة تقييم (نوعية الحياة) بإجراء تقدير شخصي لأولويات كل مريض. يتطلب إجراء تقدير كهذا معرفة عميقة - وأحياناً حميمية - بالمريض، والتي لا يمكن الحصول عليها عادة إلا من خلال إجراء محادثات متأنية ومدروسة، وغالباً متكررة وفي مثل هذه الحالات بالذات تظهر مشكلة ضيق الوقت الذي تفرضه الرعاية المدبرة جلية بشكل خاص. دائماً ما يهدد ضغط الوقت هذه المحادثات، لكنه لا يقلل - بأي حال - من أهمية فهم أولويات المريض، من وجهة نظره هو.

ولقد اكتسبت عبارة د. فرانسيس بيابودي Francis Peabody الشهيرة أهمية خاصة اليوم أكثر من الوقت الذي قيلت فيه قبل ثلاثة أرباع القرن. إذ قال: (لا يمكن التأكيد على أهمية العلاقة الشخصية الحميمة بين الطبيب والمريض بأكثر من معرفتنا أن عدداً كبيراً جداً من الحالات اعتمد فيها كل من التشخيص والعلاج على هذه العلاقة. فاهتمام الطبيب بالناس هو واحد من الصفات الأساسية التي ينبغي أن يحوزها، لأن سر رعاية المريض يكمن في الاهتمام بذلك المريض).

C. المهارات السريرية CLINICAL SKILIS:

1. أخذ القصة المرضية History-Taking: يجب أن تحتوي القصة المرضية المكتوبة لداء ما كل الحقائق ذات الأهمية الطبية في حياة المريض، ويجب أن تولى الحوادث الأخيرة الاهتمام الأكبر. يجب أن يمنح المريض الفرصة - في وقت باكر نسبياً - للإدلاء بقصته المرضية دونما مقاطعة زائدة، ويجب أن يتلقى من قبل الطبيب عندما يكون ذلك مناسباً - عبرات الاهتمام والتشجيع والتعاطف. فقد يكون أي حدث يذكره المريض - مهما كان بسيطاً أو بعيد ظاهرياً - المفتاح لحل مشكلته المرضية وبشكل عام، لا يقدم المعلومات الكاملة إلا المريض الذي يشعر بالراحة.

فالقصة السريرية القيمة هي أكثر من مجرد سرد منظم للأعراض، فدائماً ثمة ما نكسبه من الاستماع للمرضى وملاحظة الطريقة التي يصفون فيها أعراضهم. قد يكشف تغير مقام الصوت والتعابير الوجهية والإيماءات والمواقف عن دلائل هامة عن معنى الأعراض بالنسبة للمريض. ولأن المرضى يتفاوتون في وعيهم الطبي وفي قدرتهم على تذكر الأحداث، فلابد من التأكد من القصة المرضية المذكورة كلما سنحت لذلك الفرصة. يمكن للقصة العائلية والاجتماعية كذلك أن تعطي تبصراً هاماً في أنماط الأمراض التي يجب أخذها بالاعتبار. فعندما يستمع الطبيب إلى القصة، لا يكتشف معلومات عن المرض وحسب، وإنما يكتشف معلومات عن المريض نفسه. تؤمن عملية أخذ القصة فرصة لمراقبة سلوك المريض ولمشاهدة الملامح التي يجب استقصائها بشكل أشمل بالفحص السريري.

تؤمن عملية استنباط القصة المرضية للطبيب فرصة تأسيس أو تعزيز رابطة مميزة مع المريض، والتي هي أساس العلاقة المثالية بين الطبيب والمريض. إن من المفيد أن يضع الطبيب تصوراً عن أهمية الداء للمريض، وعن توقعات المريض من الطبيب ونظام الرعاية الصحية، وعن التأثيرات المالية والاجتماعية للداء على المريض. ينبغي التأكيد على سرية العلاقة بين الطبيب والمريض، ويجب أن يمنح المريض الفرصة لتحديد أي جوانب من القصة المرضية يجب عدم كشفها للآخرين.

2. الفحص السريري Physical Examination: العلامات التي يكشفها الفحص السريري هي دلالات موضوعية على الداء، والتي تعزز أهميتها عندما تؤكد على تبدل وظيفي أو بنيوي تم الإشارة إليه أصلاً في قصة المريض المرضية، مع أن العلامات الجسدية - أحياناً قد تكون الدليل الوحيد على المرض.

يجب إجراء الفحص الجسدي بشكل منهجي وشامل، مع الأخذ بعين الاعتبار راحة المريض وخجله. وعلى الرغم من أن الاهتمام يوجه غالباً بالقصة إلى العضو أو الجهاز المريض، إلا أن فحص المريض الجديد يجب أن يمتد من رأسه وحتى أخمص قدميه بحثاً عن الشذوذات بشكل موضوعي. وقد نحذف بعض الأجزاء الهامة من الفحص، ما لم يكن الفحص نظامياً. ينبغي تسجيل نتائج الفحص السريري (تماماً كما ذكرنا في فقرة القصة المرضية) عند استنباطها تماماً، وليس بعد ساعات عندما تكون عرضة للنسيان. تكتسب المهارة في التشخيص السريري بالممارسة، لكنه ليس مجرد تقنية تحدد النجاح في اكتشاف العلامات. اكتشاف بضعة حبرات Petechiae مبعثرة أو نفخة انبساطية خفيفة أو كتلة بطنية صغيرة ليس موضوع عين ثاقبة أو أذن مرهفة أو أصابع حساسة، وإنما الموضوع موضوع دماغ متيقظ يقف خلف كل هذه الموجودات، وبما أن موجودات الجسد عرضة للتغيير، يجب تكرار الفحص الجسدي كلما استدعت الحالة السريرية ذلك.

3. الفحوص المخبرية والدراسات الشعاعية Laboratory Tests and Imaging Studies: لقد أدى توفر نسق كبير من الفحوص المخبرية إلى زيادة اعتمادنا على هذه الدراسات لتقديم حل للمشاكل السريرية. إن تراكم البيانات المخبرية لا يعفي - على الإطلاق - الطبيب من مسؤولية المراقبة الدقيقة للمريض وفحصه ودراسته، وينبغي أن لا ننسى محدوديات هذه الفحوص وبسبب طبيعتها غير الشخصية وتعقيدها ودقتها الظاهرية، فإن هذه الفحوص تكتسب هالة من المصداقية والسلطة دون النظر إلى قابلية الخطأ الكامنة في هذه الفحوص نفسها وفي الأدوات المستخدمة لقياسها وفي الأشخاص الذين يجرونها أو يفسرونها. يجب على الأطباء أن يوازنوا بين تكلفة الإجراءات المخبرية التي يطلبونها وبين قيمة المعلومات التي يمكن أن تقدمها.

نادراً ما تطلب فحوصات مخبرية مفردة، وإنما غالباً ما يطلب الأطباء (حزمة) من الفحوصات المتنوعة، والتي غالباً ما تكون مفيدة، فعلى سبيل المثال، قد تقدم شذوذات الوظيفة الكبدية دليلاً على أعراض غير نوعية كالتعب المعمم والوهن، مما قد يشير إلى تشخيص داء كبدي مزمن. أحياناً، يشير شذوذ وحيد، كارتفاع سوية كالسيوم المصل مثلاً، إلى أمراض خاصة، كفرط نشاط جارات الدرق أو وجود خباثة داخلية.

يجب أن لا نخلط بين الاستخدام الحاذق لاختبارات التحري (المسح) screening tests وبين الفحوصات المخبرية غير المقيَّدة. يعتمد استخدام اختبارات التحري على حقيقة أنه يمكن إنجاز مجموعة من المُحدَّدات determinations المخبرية بشكل ملائم على عينة مفردة وبكلفة قليلة نسبياً. وأكثر ما تفيد اختبارات التحري عندما تكون موجهة باتجاه أمراض أو اضطرابات شائعة، وعندما تشير نتائجها إلى ضرورة إجراء اختبارات أو تداخلات مفيدة أخرى قد تكون تكلفتها مرتفعة. غالباً ما تقدم القياسات الكيمياحيوية، بالإضافة إلى الفحوص المخبرية البسيطة كتعداد الدم وتحليل البول وسرعة التثفل، دليلاً واضحاً على وجود حدثية مرضية.

وبنفس الوقت، يجب على الطبيب أن يتعلم تقييم الشذوذات المكتشفة صدفة في اختبارات التحري والتي لا تشير إلى داء حقيقي بالضرورة. وغالباً ما يكون البحث المتعمق التالي لتقرير عن شذوذ مخبري معزول في أحد التحاليل عند شخص سليم من النواحي الأخرى مضيعة للوقت والجهد. ومن بين الأكثر من 40 اختباراً التي تجرى بشكل دوري، يكون واحد منها أو اثنان غير طبيعيين بشكل طفيف غالباً. فإذا لم يكن ثمة شك بوجود مرض داخلي مرافق، يتم عادة إعادة هذه الاختبارات للتأكد من أن الشذوذ لا يمثل خطأ مخبرياً وإذا تم تأكيد الشذوذ، فمن المهم التفكير باحتمال جديته ضمن سياق حالة المريض والنتائج المخبرية الأخرى.

تعتبر القدرات التقنية لوسائل التصوير الطبي ساحة من بين أكثر ساحات الطب سرعة في التطور. تؤمن هذه الوسائل معلومات تشريحية مفصلة يمكن أن تكون ذات دور محوري عند اتخاذ القرار الطبي. لقد استفاد المرضى من التصوير بالأمواج فوق الصوتية، وعدد من تفريسات النظائر المشعة والتصوير الطبقي المحوسب وتصوير الرنين المغناطيسي والتصوير المقطعي ببث البوزيترون، من خلال فتحها لآفاق تشخيصية جديدة، ومن خلال حلولها بشكل واسع محل المقاربات السابقة الأشد بضعاً.

عند سعينا لوضع التشخيص بسرعة، يصبح من المغري أن نطلب حزمة من الدراسات التصويرية. كل الأطباء كان لديهم حالات أظهرت فيها الدراسات التصويرية موجودات أدت إلى تشخيص لم يكن متوقعاً سابقاً، ومع ذلك، يتوجب على المرضى - في المقابل - معاناة تحمل هذه الاختبارات، ولا ننسى أهمية التكاليف الزائدة لفحوصات قد تكون غير ضرورية. لذا، يجب على الطبيب المتمرس أن يتعلم كيفية استخدام هذه الأدوات التشخيصية القوية بشكل حكيم، وذلك بأن يسأل نفسه دائماً إذا ما كانت نتائجها سوف تغير من تدبير المرض وتفيد المريض.

D. مبادئ رعاية المرضى PRINCIPLES OF PATIENT CARE:

1. الطب القائم على البينة (الأدلة) Evidence-Based Medicine:
يعرف ساكيت Sackett الطب القائم على البينة بأنه: (الاستخدام النزيه والصريح والحكيم لأفضل دليل متوفر عند اتخاذ القرارات المتعلقة برعاية كل مريض على حدة). تتناقض عملية الحصول على البينة، والتي تتم تحت شروط صارمة، مع الخبرات المحكية (السردية)* anecdotal، والتي غالباً ما تكون منحازة biased وحتى أكثر الأطباء تمرساً يمكن أن يتأثروا بتجاربهم الأخيرة مع بعض المرضى، ما لم يعودوا أنفسهم على أهمية اللجوء للدراسات الأكبر والأكثر موضوعية عند اتخاذ القرارات. وفيما يتعلق بالقرارات العلاجية، تمثل التجارب السريرية العشوائية randomized ثنائية التعمية blind–double وذات التصميم الاستباقي (المستقبلي) prospectively designed الوسيلة الذهبية للحصول على البينة. **للحصول على نقاش أكثر تكاملا حول الطب القائم على البينة، يرجى الرجوع إلى الفصل الثاني.**

2. إرشادات الممارسة Practice Guidelines: تتكون الممارسة الطبية الحاذقة والمجدية اقتصادياً من اتخاذ القرارات التشخيصية والعلاجية الأنسب لكل مريض أو حالة مرضية. تقوم المنظمات المهنية والوكالات الحكومية بتطوير إرشادات رسمية للممارسة السريرية في محاولة منها لمساعدة الأطباء وغيرهم من مقدمي الرعاية في مسعاهم هذا. ومع توسع قاعدة الأدلة للطب، يمكن للإرشادات أن تؤمن إطار عمل نافع لتدبير المرضى ذوي التشاخيص أو الأعراض الخاصة. ويمكنها أن تحمي المرضى - خاصة قليلي الاستفادة من الرعاية الصحية - من تلقي رعاية دون المعيار substandard. كما يمكن لهذه الإرشادات أن تحمي مقدمي الرعاية النزيهين من تهم سوء الممارسة الشنيعة، وأن تحمي المجتمع من التكاليف الزائدة المترافقة مع الإفراط في هدر الموارد الطبية. من ناحية أخرى، تميل الإرشادات السريرية إلى تبسيط التعقيدات الطبية بشكل زائد عن الحد. فقد توصي جماعات ذات وجهات نظر مختلفة فيما بينها بتوصيات متفاوتة جداً فيما يتعلق بقضايا أساسية كقضية الحاجة إلى إجراء تنظير السيني sigmoidoscopy دورياً عند الأشخاص متوسطي العمر. أضف إلى ذلك أن الإرشادات لا تأخذ في حسبانها - ولا نتوقع منها أن تأخذ في حسبانها - تفرُّد كل شخص وخصوصية مرضه.

* أي المتعارف عليها من خلال الخبرات الفردية (الشخصية). أو من خلال النقل بالكلام (كالقيل والقال). (المترجم).

ويبقى دور الطبيب الصعب أن يكامل الممارسة السريرية مع التوصيات النافعة المقدمة من قبل الخبراء الذين يضعون إرشادات الممارسة السريرية، لكن دون أن يقبلها بشكل أعمى أو يلتزم بها حرفياً بشكل جامد.

3. اتخاذ القرار الطبي Medical Decision-Making: تتم عملية اتخاذ القرار الطبي خلال عملية التشخيص والعلاج. وهي تشتمل على طلب اختبارات إضافية واستشارات واتخاذ قرارات بشأن الإنذار والعلاج. تتطلب هذه العملية فهماً عميقاً للفيزيولوجية المرضية للداء وسيره الطبيعي. ولهذا السبب نؤكد على هذه المواضيع بشدة في متن هذا الكتاب. كما ذكرنا سابقاً، يجب أن يكون اتخاذ القرار الطبي قائماً على البينة، وهكذا ينتفع المرضى بشكل كامل من المعرفة العلمية المتوفرة عند الأطباء. لا تتطلب صياغة تشخيص تفريقي قاعدة معرفية واسعة وحسب، وإنما القدرة كذلك على تقييم الاحتمالات الممكنة النسبية للأمراض المختلفة، وفهم أهمية تفويت تشاخيص قد يكون احتمالها قليلاً. يتطلب الوصول إلى تشخيص تطبيق منهج علمي، فتوضع الفرضيات وتجمع البيانات، ويخلص إلى استنتاجات موضوعية تتعلق بقبول تشخيص معين أو رفضه. تحليل التشخيص التفريقي عملية تكرارية، ومع ورود معلومات أو نتائج مخبرية جديدة، يمكن تقليص مجموعة الأمراض المدروسة أو توسيعها بما هو مناسب.
على الرغم من أهمية الطب القائم على البينة، إلا أنه كثيراً ما يتم اتخاذ القرار الطبي بناء على المحاكمة: وهي عملية يصعب تحديدها كمياً أو حتى تقييمها نوعياً. خاصة عندما تغيب البينة، يجب على الطبيب أن يستخدم معرفته وخبرته كأساس لموازنة الأمور المعروفة جنباً إلى جنب مع الأمور غير المعروفة والتي تفرض نفسها، ومن ثم اتخاذ حكم ثابت. ثمة أدوات كمية متعددة قد تكون نفيسة لتركيب المعلومات المتوفرة كالاختبارات التشخيصية ونظرية بايز bayes theorem والنماذج الإحصائية عديدة المتغيرات. تفيد الاختبارات التشخيصية لإنقاص الشك حول تشخيص أو إنذار ما عند شخص معين ولمساعدة الطبيب لتحديد أفضل طريقة لتدبير حالة ذلك الشخص. ولا تقتصر حزمة الاختبارات التشخيصية على الفحوص المخبرية والإجراءات وحسب، بل كذلك تعتبر القصة السريرية والفحص الجسدي جزءاً من الاختبارات التشخيصية. يتم التحقق من دقة اختبار ما بتحديد حساسيته sensitivity (معدل الإيجابية الحقيقية) ونوعيته specificity (معدل السلبية الحقيقية) إضافة إلى قيمته التنبؤية بالنتائج الإيجابية والسلبية. تستخدم نظرية بايز

المعلومات المتوفرة عن حساسية ونوعية اختبار ما بالإضافة إلى الأرجحية السابقة للاختبار pretest لتشخيص ما، لحساب الأرجحية التالية للاختبار posttest لذلك التشخيص. يمكن مقاربة المسائل السريرية الأكثر تعقيداً بالنماذج الإحصائية عديدة المتغيرات multivariate statistical models والتي تعطي بيانات عالية الدقة، حتى بوجود عوامل متعددة تعمل بشكل مستقل أو مع بعضها البعض عند تأثيرها على خطر الإصابة بمرض ما أو تطوره و استجابته للعلاج. ولقد أظهرت الدراسات التي تقارن بين أداء النماذج الإحصائية وأداء الأطباء الخبيرين وجود دقة متساوية بين الطرفين، رغم أن النماذج كانت أكثر تماسكاً. لذا، يمكن أن تكون النماذج الإحصائية متعددة المتغيرات مفيدة خاصة للأطباء الأقل خبرة.

تلعب تقانة المعلومات دوراً متزايداً في الطب، حيث أصبح الدخول إلى البيانات المخبرية يتم عن طريق الحواسيب بشكل كامل تقريباً، وأصبح للعديد من المراكز الطبية اليوم سجلات طبية الكترونية ومدخل لوصف الأدوية محوسب ونظام ترميز بالقضبان Bar-coded للأدوية. بعض هذه البرامج تفاعلي interactive ويعطي تلميحات أو إنذارات عند احتمال وقوع أخطاء طبية.

وعلى الرغم من ذلك، وحتى اليوم، يفضل أن يتم اتخاذ القرارات السريرية بواسطة الطبيب، فالكثير من القرارات لا يمكن احتواؤها بسهولة في إرشادات ممارسة سريرية أو مقاربات محوسبة، ولا تزال أفضل مقاربة لممارسة الطب هي بالمعرفة السريرية وتفهم احتياجات المريض المدعومين بالأدوات الكمية.

4. تقييم حصيلة العلاج Assessing the Outcome of Treatment: غالباً ما يلجأ الأطباء عموماً إلى المعالم parameters الموضوعية objective والقابلة أصلاً للقياس للحكم على حصيلة تداخل علاجي ما. فعلى سبيل المثال، يمكن للموجودات في فحص سريري أو مخبري (كمستوى ضغط الدم، أو سالكية patency شريان تاجي على صورة وعائية، أو حجم كتلة على صورة شعاعية) أن تعطي معلومات غاية في الأهمية، إلا أن المرضى غالباً ما يقصدون الرعاية الطبية لأسباب شخصانية subjective: كأن يرتاحوا من الألم، أو يحافظوا على وظيفة جسدية ما أو يسترجعوها، أو يحيوا حياة كريمة. يمكن لمكونات حالة المريض الصحية أو نوعية حياته أن تتضمن الراحة الجسدية والقدرة على النشاط الجسماني وتأدية الوظائف الشخصية personal والمهنية والوظيفة الجنسية والوظيفة المعرفية والشعور العام بالصحة. يمكن تقييم كل هذه النواحي الهامة بواسطة إجراء مقابلات مدروسة أو بطرح استبيانات مصممة خصيصاً لهذا الغرض. تؤمن تقييمات كتلك أيضاً معالم مفيدة يمكن للطبيب من خلالها أن يحكم على وجهة نظر المريض الشخصانية لإعاقته واستجابته للعلاج، خاصة في الأمراض المزمنة. وختاماً نقول أن ممارسة الطب تتطلب اتخاذ الحصيلتين الموضوعية والشخصية للعلاج بعين الاعتبار والمكاملة فيما بينهما.

5. العناية بالمسنين Care of the Elderly: خلال العقود العديدة القادمة ستتأثر الممارسة الطبية بشكل كبير باحتياجات الرعاية الصحية لجمهور المسنين الآخذ بالازدياد. ففي الولايات المتحدة سيصبح عدد المسنين فوق سن 65 سنة اكبر بثلاثة أضعاف تقريباً خلال الثلاثين سنة القادمة. ومن هنا ندرك أنه يجب على الطبيب أن يتفهم ويقدر تدني المدخر الفيزيولوجي المترافق مع التقدم بالعمر، والاستجابات المختلفة للمسنين تجاه الأمراض الشائعة، والأمراض التي يكثر حدوثها عند التقدم بالعمر كالإكتئاب والخرف (العتاهة) dementia والضعف والسلس البولي والكسور. **للحصول على نقاش أكثر تكاملاً حول رعاية المسنين الطبية، يرجى الرجوع إلى الفصل الثامن.**

6. الأمراض عند النساء مقابل الرجال Diseases in Women Versus Men: لقد ركزت العديد من الدراسات الوبائية والتجارب السريرية قديماً على عنصر الرجل. حديثاً، تضمنت الدراسات تمثيلاً للعنصر النسائي، بل أن بعضها (مثل مبادرة صحة المرأة women's health initiative) خصص دراساته لقضايا صحة النساء. ومما لا شك فيه أن ثمة فروقات بين الجنسين من حيث الأمراض التي تصيبهما، ويجب على الدراسات المستمرة أن تعزز من فهمنا لآليات الفروقات بين الجنسين من حيث سير بعض الأمراض وحصيلتها. **للحصول على نقاش أكثر تكاملاً حول صحة المرأة، يرجى الرجوع إلى الفصل الخامس.**

7. الأخطاء الطبية Medical Errors: خلص تقرير صادر عن معهد الطب institute of medicine إلى أن: (الخطأ سمة من سمات البشر). لكنه طالب - في الوقت نفسه - إلى ضرورة وضع جدول طموح لإنقاص معدلات الخطأ الطبي وتحسين نسب سلامة المرضى عن طريق تصميم تغيرات جوهرية في أنظمة الرعاية الصحية وتوظيف هذه التغيرات. تحدث الارتكاسات الدوائية الضائرة adverse عند 5٪ على الأقل من مرضى المشافي، وتزداد هذه النسبة مع استخدام عدد كبير من الأدوية. ومهما كانت الحالة السريرية،

فإنه يبقى من واجب الطبيب أن يستخدم الإجراءات العلاجية بحذر، مع الانتباه لآثارها النافعة وأخطارها الممكنة وتكلفتها. كما أنه يجب على المستشفيات ومنظمات الرعاية الصحية أن يطوروا أنظمة تقلل الخطر وتؤكد على سلامة المرضى. يمكن الإقلال من الأخطاء الدوائية عن طريق استخدام طرق خاصة لوصف الأدوية تهدف للتخلص من سوء قراءة الوصفات المكتوبة بخط اليد، وتدعو لليقظة فيما يتعلق بكتابة عيار (نسبة تمديد) الدواء. يمكن الإقلال من الاختلاطات المتعلقة بأخماج المستشفيات عن طريق توظيف برامج لضبط الأخماج والصرامة بخصوص غسل اليدين والمراقبة الدقيقة لاستخدام الصادات. لا يقتصر الأذى الذي يمكن أن يتسبب به الطبيب على الاستخدام الطائش للأدوية أو الإجراءات، وإنما قد يتعدى إلى البوح بتعليقات طائشة أو غير مبررة، وليس هذا بأقل أهمية من السابق. وكثيراً ما أصيب بعض المرضى بانهيار عصبي لأن الطبيب أقدم على إعطاء إنذار سيء بناء على سوء تفسيره لنفخة قلبية.

8. الموافقة المستنيرة واحترام استقلالية المريض Informed Consent and Respect for the Patient's Autonomy: جوهر مبادئ الأخلاق الطبية يكمن في العمل لصالح المريض العام، واحترام استقلاليته. معرفة غالبية المرضى الطبية ضحلة ولذلك فهم مضطرون للاتكال على طبيبهم لينصحهم. لكن قد ينشأ الارتباك أو حتى الاختلاف حول المقاربات لتدبير الداء [انظر كذلك فقرة (الطب على الانترنت) فيما يلي] ولكن في النهاية يجب تنفيذ خيارات المريض المستنيرة. ويجب على الأطباء احترام استقلالية مرضاهم، ومناقشتهم بشكل تام بخيارات الرعاية الأخرى، مع فوائد ومخاطر وعواقب كل خيار بديل.

عندما يكون المرضى بحاجة لإجراءات تشخيصية وعلاجية مؤلمة وتحمل بعض الخطر، يستلزم الأمر عندها عموماً أن يوقعوا على ورقة الإقرار. وفي مثل هذه الحالات، يصبح هاماً جداً للمريض أن يفهم تماماً المخاطر التي قد تستتبع هذه الإجراءات، وهذا هو بالضبط تعريف الموافقة المستنيرة، ويجب على الطبيب أن يشرح الإجراءات بلغة سهلة ومفهومة، وأن يتأكد من أن المريض قد فهم طبيعة الإجراء والمخاطر التي قد ينطوي عليها. يمكن للخوف من المجهول الأمر الطبيعي عند دخول المشفى، أن يلطف بمثل هذه الشروحات.

9. الأمراض العضال والوفاة Incurable Disorders and Death: ليس في العالم ما هو أكثر إحباطاً للمرء من مشاهدة مريض مصاب بداء عضال، خاصة عندما يصبح الموت حتمياً. ما الذي ينبغي قوله للمريض وعائلته؟ ما هي الإجراءات التي ينبغي اتخاذها لصيانة الحياة؟ ما الذي ينبغي عمله للمحافظة على حياة كريمة؟ كيف يجب أن يُعرَّف الموت؟

على الرغم من أن البعض قد يختلف معنا في هذا، إلا أنه ليس ثمة قاعدة أكيدة بأننا يجب أن نخبر المريض مباشرة (بكل شيء) حتى لو كان ذلك المريض بالغاً ومسؤولاً. يجب أن يتوقف مقدار ما يقال للمريض على مقدرته على التعامل مع فكرة الموت الوشيك، وهذه المقدرة تزداد بمرور الوقت، وبالتالي عند الإمكان، يكون كشف الحقائق تدريجياً أفضل من كشفها فجائياً. والطبيب الحكيم والمتبصر يدله حدسه على ما الذي يريد المريض معرفته ومتى يريد ذلك. كما يجب أخذ معتقدات المريض الدينية بعين الاعتبار، ويجب إعطاؤه فرصة للتحدث مع الطبيب وسؤاله. فقد يجد المرضى أنه من الأسهل أن يتحدثوا عن مخاوفهم مع طبيبهم، والذي يغلب أن يكون موضوعياً، وأقل عاطفية، من أن يتحدثوا مع أحد أفراد العائلة.

ولقد قال ويليام أوزلر William osler ذات مرة: (ثمة أمر أكيد لا يفترض بك أبداً أن تأخذ دور الحانوتي، وتسلب الأمل من أي مريض ظناً منك أنك عالم بالقضاء والقدر). فحتى عندما يسألك المريض بشكل مباشر: (هل أحتضر؟) يجب على الطبيب أن يحدد إذا ما كان هذا السؤال طلباً للمعلومات فعلاً أم أنه بحث عن الطمأنينة. ولا يمكن معرفة الإجابة عن هذا التساؤل وأن يرشد الطبيب ماذا يقول وكيف يقوله إلا التواصل الصريح مع المريض.

يجب أن يكون الطبيب مستعداً لتقديم الدعم العاطفي والجسدي والنفسي، ويجب أن يكون متعاطفاً وغير متسرع وصريح، حيث يمكن جني الكثير من التربيت على اليدين وطمأنة المريض. يجب تسكين الألم بشكل كاف، ويجب صون الكرامة الإنسانية، ويجب عدم عزل المريض عن عائلته. يتم التغاضي عن هذه الجوانب في المستشفيات، حيث أن تطفل أجهزة دعم الحياة يمكن بسهولة أن يقلل من الاهتمام بالمريض، ويساعد على التركيز على الداء المهدد للحياة بدلاً من المريض نفسه، ولا ننسى أن المعركة محسومة سلفاً لصالح الداء في النهاية. وعند مواجهة الداء العضال، يجب أن يتحول هدف الطب من

الشفاء cure إلى الرعاية care بكل ما تعنيه كلمة الرعاية من معنى.

وعند تقديم الرعاية لمريض يحتضر، يجب أن يعد الطبيب نفسه لتقديم المعلومات لأفراد العائلة وللتعامل مع أحزانهم وأتراحهم، ولا بد له أن يطمئنهم أنه قام بكل ما هو ممكن. **للحصول على نقاش أكثر تكاملاً حول رعاية نهاية الحياة، يرجى الرجوع إلى الفصل التاسع.**

E. دور الطبيب المتعاظم:

THE EXPANDING ROLE OF THE PHYSICIAN:

1. **الطب وعلم الوراثة Genetics and Medicine**: سوف يؤدي العصر المجيني (الجينومي) genomic إلى ثورة في الممارسة الطبية. لقد أدت سلسلة كامل المجين (الجينوم) genome البشري إلى وضع الباحثين على طريق كشف المكونات الوراثية للأمراض المزمنة الشائعة:

كارتفاع ضغط الدم، والداء السكري والتصلب العصيدي وبعض السرطانات وأمراض المناعة الذاتية والعتاهات والاضطرابات السلوكية. من المتوقع أن تؤدي المعلومات المستقبلية إلى جعل تحديد الاستعداد الفردي لهذه الحالات باكراً في الحياة أمراً ممكناً، وبالتالي وضع برامج وقائية فردية. قد يؤدي التصنيف الفرعي للعديد من الأمراض على أساس وراثي إلى حسن انتقاء العلاج المناسب لكل مريض، وبما أن الاستجابة للأدوية ستصبح أكثر قابلية للتنبؤ، فلابد أن العلاج الدوائي سيصبح أكثر عقلانيةً ومنطقيةً.

تتحقق أفضل خدمة للمرضى إذا ما تمكن الأطباء من لعب دور فعال في تطبيق هذه المعارف الجيدة القوية والحساسة أكثر من كونهم مجرد مراقبين سلبيين حذرين من التقانة الحديثة. ولا ننسى أن هذا حقل سريع التطور، ولا بد للأطباء وغيرهم من أصحاب مهن الرعاية الصحية أن يستمروا في تثقيف أنفسهم بحيث يصبحون قادرين على تطبيق هذه المعارف الحديثة لتحقيق منفعة مرضاهم وسلامتهم. تتطلب الاختبارات الوراثية تشاوراً حكيماً مبنياً على فهم قيمة الاختبارات ومحدوديتها، إضافة إلى توظيف نتائجها لأفراد بعينهم. **للحصول على نقاش أكثر تكاملاً حول فائدة الاختبارات الوراثية، يرجى الرجوع إلى الفصل 58.**

2. **الطب والانترنت Medicine on the Internet**: لقد أدت ثورة استخدام الحواسب الشخصية للدخول إلى الإنترنت إلى تأثير هام على الرعاية الصحية. يؤمن الانترنيت مصدراً غنياً بالمعلومات سواء للأطباء أو المرضى، وبشكل آني تقريباً وفي أي وقت من النهار ومن أي مكان في العالم. هذه الواسطة تحمل امكانات ضخمة لتوصيل أحدث المعلومات وإرشادات الممارسة والمؤتمرات التخصصية ومحتويات المجلات والمراجع (بما فيها هذا المرجع) وإمكانية الاتصال المباشر مع الأطباء والاختصاصيين الآخرين، ما أدى إلى اتساع عمق ووفرة المعلومات المتاحة للأطباء حول تشخيص ورعاية المرضى. لقد أصبحت غالبية المجلات الطبية متوفرة لمن يدخل الإنترنت موفرة بذلك مصادر شاملة وسريعة للمعلومات.

المرضى - كذلك - يتوجهون اليوم إلى الأنترنت أكثر فأكثر للحصول على المعلومات المتعلقة بأدوائهم وأدويتهم، وللمشاركة في مجموعات الدعم على الأنترنت، ولقد أصبح الأطباء اليوم معرضين أكثر لمقابلة مرضى يملكون معلومات معقدة عن دائهم. ومع ذلك يصعب على المرضى وضع هذه المعلومات - التي قد تكون خطرة أحياناً - في نصابها الصحيح، وهنا يأتي دور الطبيب الهام في تشجيع المرضى على تثقيف أنفسهم ولكن مع مساعدتهم في نفس الوقت على استيعاب المعلومات الجديدة وتطبيقها على الظروف الخاصة بكل حالة.

لكن ثمة تحذير هام جداً: فأي شيء فعلياً يمكن نشره على الانترنت، مع سهولة التملص من عملية مراجعة النظراء* Peer- review process والتي هي ميزة أساسية لطبيعة الإصدارات، ولذلك يجب على كل من الأطباء والمرضى الذين يجوبون الإنترنت الحذر من هذا الخطر، وعلى الرغم من هذا المأخذ على الإنترنت، إلا أن الاستخدام الملائم له قد أحدث ثورة في المعلوماتية للأطباء والمرضى على حد سواء وقد أصبح أداة إيجابية في مجال الممارسة الطبية.

3. **تقديم رعاية طبية مجدية اقتصادياً Delivering Cost-Effective Medical Care**: نظراً لارتفاع تكلفة الرعاية الطبية، أصبح من الضروري وضع سلم بالأولويات عند استهلاك الموارد. نذكر - على سبيل المثال - أن الإجراءات الوقائية تقدم أفضل توفير للمصاريف، ومن الأمثلة الرائعة على ذلك نجد اللقاحات، تحسين النظافة، تخفيض الحوادث والأخطار المهنية واستقصاء الولدان باختبارات كيمياحيوية أو اختبارات DNA. وثمة مثال خاص على ما سبق وهو

---

* مراجعة النظراء peer-review هي عملية إخضاع كل المقالات لتدقيق ومراجعة كادر يحمل نفس شهادة وتخصص مؤلف هذه المقالات. وهي سلاح فعال لتجنب الكذب أو الاحتيال أو السهو أو الخطأ.

أن كشف بيلة الفينيل كيتون phenylketonuria عند الولدان قد يؤدي إلى توفير آلاف الدولارات. وبما أن الموارد قد أصبحت شحيحة أكثر فأكثر، فيجب على المجتمع أن يوازن منافع القيام بإجراءات مكلفة قد تقدم زيادة محدودة فقط في معدل البقيا مقابل الحاجة الملحة لتقديم رعاية أولية أكثر للأشخاص الذين لا تتاح لهم الخدمات الطبية بشكل كاف.

بالنسبة للمريض الفرد، من المهم تخفيض قبولات المشافي المكلفة بقدر الإمكان إذا كان بالإمكان تزويده بالرعاية الصحية الكاملة. تعتمد هذه السياسة طبعاً على التعاون الوثيق بين المرضى وأطبائهم ومستخدميهم ودافعي النفقات والحكومة. كذلك، من المهم أن يعلم الأطباء تكلفة الإجراءات التشخيصية التي يطلبونها، وتكاليف الأدوية والعلاجات الأخرى التي يصفونها، وأن يبقوا أعينهم على موضوع الجدوى مقابل التكاليف. يجب على المهنة الطبية أن تنتزع عملية إرشاد العامة في مسائل كمسألة ضبط التكاليف، وعلى الأطباء أن يتحملوا المسؤولية بشكل جدي دون أنانية. ومع ذلك، يجب أن لا تتداخل الجوانب الاقتصادية لتقديم الرعاية الصحية مع سلامة وصحة المرضى، ويجب على المريض أن يكون قادراً على الاتكال على طبيبه بعينه كناصحه الرئيسي في قضايا كقضية الرعاية الصحية.

4. المساءلة **Accountability**: مع نمو ثقافة الجمهور وتعقدها فيما يتعلق بالقضايا المتعلقة بالصحة، ازداد ما يمكن توقعه من نظام الرعاية الصحية عموماً ومن الأطباء خصوصاً. يفترض بالأطباء المحافظة على إتقان جوانب الطب سريعة التطور (العلوم الطبية) وفي نفس الوقت أخذ الاحتياجات الخاصة بمرضاهم بعين الاعتبار (فن الطب). لذا، يعتبر الأطباء مسؤولين ليس عن الجوانب الفنية للرعاية التي يقدمونها وحسب، بل عن رضا مرضاهم عن تلك الرعاية وتكاليفها كذلك.

وفي الولايات المتحدة، ثمة زيادة في المطالبة بمساءلة الأطباء عن طريقة ممارستهم للطب عن طريق تحقيقهم لمعايير خاصة تضعها حكومة الولاية أو الحكومة الاتحادية. فإدخال المرضى إلى المستشفى الذين تُموَّل تكاليف رعايتهم الصحية من قبل الحكومة أو أطراف أخرى خاضع لمراجعة الجدوى، لذا يكون على الطبيب أن يدافع عن سبب إدخال المريض إلى المستشفى وفترة البقاء هناك إذا وقعت خارج نطاق معايير (وسطية) معينة. وقد أصبح التصريح بالتمويل معتمداً أكثر فأكثر على الوثائق التي تذكر طبيعة المرض وتعقيداته بحسب ما جاء في القصة السريرية والفحص الجسدي. تهدف هذه التشريعات إلى تحسين معايير standards الرعاية الصحية ولاحتواء حالات التحايل على نفقات الرعاية الصحية. لقد امتد هذا النمط من التدقيق إلى كل أطوار الممارسة الطبية، ولقد أدى إلى تغيير أسلوب الممارسة الطبية بشكل جذري.

كذلك يتوقع من الأطباء أن يقدموا دلائل على دوام كفاءتهم من خلال التعلم المستمر الإلزامي أو بقراءة سجلات المرضى ودراستها أو تجديد تراخيصهم بالخضوع للامتحانات أو تجديد شهاداتهم.

5. التعلم المستمر **Continued Learning**: يجب على الطبيب الحصيف أن يظل طالباً للأبد لأن طبيعة المعرفة الطبية في اتساع مستمر، وتخضع للتنقيح بشكل دائم. ويجب على مهنة الطب أن ترتبط بشكل صميمي بعطش متأصل لكل ما هو جديد في المعارف التي يمكن الاستفادة منها لصالح المريض، وطوال فترة ممارسة هذه المهنة. إن من واجب الطبيب أن يبحث عما هو جديد دائماً عن طريق القراءة وحضور المؤتمرات والدورات واستشارة الزملاء والرجوع إلى الإنترنت. ليست هذه غالباً بالمهمة السهلة بالنسبة إلى الطبيب الممارس المشغول، إلا أن الالتزام بالتعلم المستمر جزء لا يتجزأ من كون الإنسان طبيباً، ويجب إعطاؤه الأولوية دائماً.



الشكل 1-2: الدكتور تينزلي ر. هاريسون Dr. Tinsely R. Harrison وهو يدرس تلاميذه بجانب مريض. لقد كان الدكتور هاريسون رئيس تحرير الطبعات الخمسة الأولى من هذا الكتاب.

6. **البحث العلمي والتعليم Research and Teaching**: اشتقت كلمة Doctor من الكلمة اللاتينية docere (وتلفظ دو تشيره) والتي تعني (يعلّم) باللغة العربية. يجب على الأطباء أن يتشاركوا بمعلوماتهم ومعارفهم الطبية مع زملائهم، ومع طلاب الطب والاختصاصات الأخرى ذات العلاقة، ومع مرضاهم طبعاً (الشكل 1-2). تعتمد الممارسة الطبية على تراكم المجموع الكلي للمعرفة الطبية، والذي يعتمد بدوره على سلسلة لا تنتهي من الاكتشافات العلمية والملاحظة السريرية والتحليل والتأويل.

يعتمد التطور في الطب على اكتساب معلومات جديدة، أي البحث العلمي الذي يُجرى على المرضى، ولا بد من تناقل هذه المعلومات كي تتحسن الرعاية الطبية. وكجزء من مسؤوليات المجتمع الكبيرة، يجب على الطبيب أن يشجع المرضى على المشاركة في التجارب السريرية التي تنطبق عليها الشروط الأخلاقية والمعترف بها إذا لم تكن تحمل أي خطر أو إزعاج أو قلق غير مبرر. من ناحية أخرى، يجب على الأطباء المساهمين في البحث السريري أن يكونوا يقظين لاحتمال حدوث تضارب بين أهداف بحثهم العلمي وبين واجباتهم تجاه كل مريض من مرضاهم، حيث أن صالح المريض يجب أن يبقى في الطليعة دائماً. قال ويليام أوسلر: (أن ننتزع من الطبيعة الأسرار التي حيرت الفلاسفة في كل العصور، وأن نقتفي آثر منابع أسباب المرض، وأن نربط بين مخازن المعرفة الواسعة والتي قد تصبح متوفرة قريباً بهدف الوقاية من الأمراض وعلاجها: تلك هي طموحاتنا).



2 اتخاذ القرار في الطب السريري
DECISION-MAKING IN CLINICAL MEDICINE

بالنسبة لطالب الطب الذي يحتاج ساعتين لتدوين قصة سريرية وإجراء فحص جسدي، وعدة ساعات إضافية لصياغتها على شكل تقديم مترابط، تبدو قدرة الطبيب المتمرس للوصول إلى تشخيص ووضع خطة علاجية خلال وقت قصير استثنائية. وبينما تلعب المعرفة والخبرة الطبية دوراً هاماً في قدرة الطبيب المتمرس على الوصول إلى تشخيص تفريقي وخطة بسرعة، إلا أن جزءاً كبيراً من العملية يتطلب خبرة في عملية اتخاذ القرار السريري. يهدف هذا الفصل أولاً إلى تقديم مدخل إلى دراسة المنطق السريري clinical reasoning.

ثمة أمر آخر قد يربك طالب الطب، وهو الاستخدام الأمثل للاختبارات التشخيصية وعملية دمج النتائج ضمن التقييم السريري. غالباً ما يلجأ الممارس الطبي المبتدئ إلى استخدام مقاربة (البندقية Shotgun) لطلب الاختبارات آملاً أن يصيب هدفاً دون أن يعلم ما هو الهدف بالضبط. أما الخبير فغالباً ما يحمل هدفاً محدداً في رأسه ويكيف خطة طلب الاختبارات بفعالية بناء عليه. الهدف الثاني من هذا الفصل هو مراجعة مختصرة لبعض المفاهيم الإحصائية الأساسية الهامة التي تضبط عملية تفسير واستثمار الفحوص التشخيصية، كما ستتم مناقشة الأدوات الكمية Quantitative المتوفرة للمساعدة في عملية اتخاذ القرار السريري.

الطب القائم على البينة هو المصطلح المستخدم لوصف تكامل أفضل بينة بحثية متوفرة مع المحاكمة والخبرة السريرية في مجال رعاية المرضى. الهدف الثالث من هذا الفصل هو تقديم نظرة موجزة لبعض أدوات الطب القائم على البينة.

I. اتخاذ القرار السريري CLINICAL DECISION-MAKING:

A. المنطق السريري CLINICAL REASONING:

ليست أهم الأفعال السريرية كتابة وصفة أو إجراء جراحة، بل هي المحاكمات العقلية التي تنبثق منها كل جوانب الطب السريري الأخرى. وفي العهد الحديث للتجارب العشوائية الكبيرة والطب القائم على البينة، يصبح من السهل تجاوز أهمية هذا النشاط الذهبي المربك والتركيز ـ بدلاً من ذلك - على دلائل الممارسة الخوارزمية algorithmic المصممة بهدف تحسين الرعاية الصحية. أحد أسباب هذا الإهمال الظاهري هو أن الأبحاث التي أجريت على كيفية وجوب اتخاذ القرارات من قبل الأطباء (كاستخدام نموذج بايز المناقش لاحقاً) أكثر بكثير من تلك التي أجريت على كيفية إجراء ذلك فعلاً. لذلك، فكثير مما نعرفه عن المنطق السريري clinical reasoning يأتي من الدراسات التجريبية الخاصة بسلوك حل المشاكل غير الطبية.

على الرغم من التقدم التقني الكبير في القرن العشرين، إلا أن الشك uncertainty لا يزال يلعب دوراً محورياً في كل مناحي صناعة القرار الطبي. قد نعلم أن المريض لن يعمر طويلاً، لكن لا يمكن لنا أن نتأكد كم سيعيش. وقد نصف دواء حاصراً blocker جديداً وقويا لمعاكسة داء المريض، لكن لا يمكن لنا أن نتأكد أن المعالجة سوف تحقق النتيجة المرجوة وتلك النتيجة فقط. يخلق الشك الكامن في النتائج السريرية الحاجة لعلم الاحتمالات Probabilities ولطرق إحصائية حسابية أخرى للمساعدة على توجيه دقة عملية صناعة القرار (وسوف تمر هذه الأدوات لاحقاً في هذا الفصل).

يتفاقم الشك بالكم الهائل من المعلومات الذي يميز الطب الحديث. يحتاج طبيب اليوم المتمرس إلى ما يقارب 2 مليون معلومة ليتمكن من ممارسة الطب. يشترك الأطباء وسطياً بما يقارب 7مجلات تمثل ما يزيد عن 2500 مقالة جديدة كل سنة. تقدم الحواسب الحل الجلي لكل من إدارة المعلومات، وحساب الأرقام بدقة لإدارة الشكوك اليومية الخاصة بالرعاية الطبية. بينما التقنية لحوسبة computerize الممارسة الطبية متوفرة، يظل عدد من المسائل العملية بحاجة للحل قبل أن تُقيَّس standardize وتُكامل مع البينة الطبية على برنامج إلكتروني مفرد. تقدم الأمثلة الثلاثة التالية فحوى المنطق السريري:

- اشتكى رجل عمره 46 سنة إلى طبيبه من نفث الدم hemoptysis. يعلم الطبيب أن التشخيص التفريقي لنفث الدم يشتمل على أكثر من 100 حالة مختلفة، بما فيها السرطان والتدرن (الفصل30). بدأ الفحص

ببضعة أسئلة عامة عن خلفية المريض ثم طلب من المريض أن يصف أعراضه وترتيبها الزمني. مع انتهاء الفحص، وحتى قبل إجراء أية اختبارات، صاغ الطبيب فرضية تشخيصية عملية وخطط بضعة خطوات لاختبارها. فعند مريض لم يشتك من شي آخر وغير مدخن، وفي طور الشفاء من التهاب قصبات فيروسي، كانت فرضية الطبيب هي أن التهاب القصبات الحاد هو المسؤول عن تلك الكمية القليلة من القشع المزوج بخيوط دموية. في هذه الحالة قد تؤمن صورة الصدر الشعاعية تطميناً كافياً بعدم وجود اضطراب أخطر.

- مريض ثاني بنفس الشكوى الرئيسية، لكن المدخن لـ100 علبة سجائر - سنوات وسعال صباحي منتج للقشع ونوب من قشع ممزوج بدم، قد يعطي فرضية تشخيصية رئيسية أخرى هي أن المريض يعاني من سرطان الرئة. وبالنتيجة، وإضافة إلى صورة الصدر الشعاعية، طلب الطبيب إجراء فحص خلوي للقشع وأحال المريض إلى إجراء تنظير القصبات الأليافي.
- مريض ثالث بنفس الشكوى الرئيسية، لكن القادم من دولة نامية، طلب الطبيب إضافة إلى ما سبق إجراء تقييمه بالتصوير الصدوي للقلب لأن الطبيب يعتقد أنه سمع دمدمة (دحرجة) rumble انبساطية ناعمة عند ذروة القلب، مما قد يشير إلى وجود تضيق تاجي (مترالي) mitral رثوي. توضح هذه النماذج الثلاثة البسيطة جانبين من جوانب المنطق السريري الخبير: (1) استخدام الطرق المختصرة المعرفية cognitive shortcuts كطريقة لتنظيم المادة المعرفية المعقدة الفوضوية التي جُمعت بواسطة التقييم السريري.(2) استخدام الفرضيات التشخيصية لتدعيم البيانات وتحديد خطوات التدبير الملائمة.

B. استخدام الطرق المختصرة المعرفية:

THE USE OF COGNITIVE SHORTCUTS:

يمكن للطرق المختصرة المعرفية أو الأحكام التجريبية* rules of thumb (والتي يشار إليها أحياناً بالمرشدات heuristics) أن تساعد على حل المسائل المعقدة من النوع الذي يمكن مواجهته يومياً في الممارسة السريرية، وبفعالية كبيرة. يستند الأطباء السريريون على ثلاثة أنماط أساسية من المرشدات. فعند تقييم مريض ما،غالباً ما يوازن السريريون أرجحية أن الملامح السريرية لهذا المريض تطابق تلك الخاصة بفئة المرضى الذين يمثلون الفرضية التشخيصية الرئيسية التي تم أخذها بالاعتبار. وبعبارة أخرى، يبحث السريري عن التشخيص الذي يبدو على المريض أنه ممثل representative له. ويسمى هذا الطريق المختصر المعرفي بـ (المرشد التمثيلي representativeness heuristic). قد لا يتطلب الأمر سوى بضعة مواصفات من القصة المرضية حتى يتمكن السريري الخبير المستخدم للموجه التمثيلي من أن يصل إلى فرضية تشخيصية راسخة. فعلى سبيل المثال، يميز-بسهولة- أن المريض المسن المصاب بحمى حديثة وسعال منتج لقشع غزير وألم صدري جنبوي Pleuritic أحادي الجانب على أنه يمثل أنموذج ذات الرئة الحادة، ذات المنشأ الجرثومي غالباً. وجود ما يدل على تكثف رئوي بؤري بالفحص السريري سيؤدي إلى زيادة ثقة السريري بالتشخيص لأن ذلك ينطبق على الأنموذج المتوقع، أي ذات الرئة الجرثومية الحادة. تسمح معرفة هذا للسريري المتمرس بإجراء تقييم فعال وموجه ومجد علاجياً على الرغم من احتمال وجود القليل غير ذلك في القصة أو الفحص السريري، والذي له علاقة مباشرة. يجب على طالب الطب أو المقيم غير المتمرس، والذي لم يتعلم بعد الأنموذجات الأشيع في الطب السريري، أن يعمل بجهد أكبر لتحقيق نفس النتيجة، وهو قد يكون تحت خطر إغفال المسألة السريرية الهامة ضمن غوصه في بحر من المعلومات التي يجب جمعها لكنها غير مفيدة.

ومع ذلك، يمكن للأطباء الذين يلجؤون للمرشدات التمثيلية أن يصلوا لاستنتاجات خاطئة إذا فشلوا في أخذ الشيوع المستبطن لتشخيصين متنافسين في اعتبارهم (أي الارجحيتين السالفتين أو ما قبل الاختبار pretest). لنفرض مريضاً يشتكي من ألم صدري جنبوي وزلة وحمى طفيفة قد يفكر السريري بذات الرئة الحادة والانصمام الرئوي الحاد على أساس أنهما الخياران التشخيصيان الرئيسيان. باستخدام المرشد التمثيلي، قد يحكم السريري على أن لكلا الخيارين نفس الاحتمال، بالرغم من أن فعل ذلك سيكون خطأً إذا ما كانت ذات الرئة أكثر شيوعاً بكثير عند الجمهرة التي أتى منها المريض. قد تنتج الأخطاء أيضاً عن عدم اعتبار أن النموذج المبني على كم قليل من المشاهدات المسبقة سيكون - على الأغلب - أقل وثوقية من ذلك المبني على عينات أكبر.

الطريق المختصر المعرفي الثاني الشائع، وهو مرشد التوافر availablity heuristic يتضمن أحكاماً تبنى على أساس مقدار سهولة استحضار الحالات السابقة المشابهة أو نتائجها إلى الذاكرة. فمثلاً قد يتذكر السريري الخبير 20 مريضاً مسناً عاينهم خلال السنوات القليلة السابقة راجعوا بزلة غير مؤلمة ذات بدء حاد وتبين أنه كان لديهم احتشاء عضلة قلبية حاد. قد يمضي السريري المبتدئ وقتاً طويلاً بحثاً عن سبب رئوي يقف خلف هذه الأعراض قبل أن يفكر ويصل إلى التشخيص القلبي. في هذه الحالة، نموذج المريض السريري لا يتطابق مع النموذج المتوقع لاحتشاء عضلة القلب الحاد. لكن الخبرة بهذه الشكوى غير النموذجية، والقدرة على تذكرها، يمكن لهما أن يساعدا في توجيه الطبيب إلى التشخيص الصحيح.

* rules of thumb هي أحكام تبنى على التجربة وليس على سند علمي. (المترجم)

يمكن أن تنجم الأخطاء في مرشد التوافر عن مصادر متعددة من انحياز الذاكرة. فمثلاً، تتذكر الكوارث النادرة بجلاء وقوة بما لا يتناسب وقيمتها، كما أن التجربة الحديثة أسهل تذكراً طبعاً وبالتالي أكثر تأثيراً على الأحكام السريرية.

الطريق المختصر المعرفي الثالث الشائع، وهو مرشد الإرساء anchoring heuristic يتضمن تقدير أرجحية ما عن طريق البدء من نقطة مألوفة (المرساة) والتكيف مع الحالة الجديدة انطلاقاً من هناك. يمكن للإرساء أن يكون أداة تشخيصية قوية لكنه غالباً ما يساء استخدامه فمثلاً، قد يحكم السريري على أرجحية داء الشريان الإكليلي (CAD) أنها عالية جداً بعد إيجابية اختبار الجهد بالثاليوم thallium وذلك لأن التنبؤ كان قد أرسي على نتيجة الاختبار (إيجابية الاختبار = أرجحية عالية لـCAD).

ومع ذلك، وكما سنناقش لاحقاً، قد يكون هذا التنبؤ غير صحيح إذا كانت الصورة السريرية (قبل الفحص pretest) للمريض المفحوص تشير إلى أرجحية منخفضة للداء (مثلاً: امرأة عمرها 30 سنة وليس لديها عوامل خطورة) وكما يوضح المثال السابق، ليست المراسي بالضرورة هي نفسها أرجحية ما قبل الفحص (انظر فقرة قياسات أرجحية الداء ونظرية بايز، لاحقاً).

C. توليد الفرضية التشخيصية:

DIAGNOSTIC HYPOTHESIS GENERATION:

لاحظ علماء المعرفة cognitive scientists الذين يدرسون عمليات التفكير لدى الأطباء السريريين المتمرسين أن السريريين يقومون بتجميع البيانات ضمن رزم packets أو قطع chunks والتي تخزن في ذاكرتهم ويتم تداولها manipulate لتوليد فرضيات تشخيصية، ولأنه يمكن للذاكرة قصيرة الأمد أن تحفظ عادة 7-10 بنود فقط في كل مرة، فإن عدد الرزم التي يمكن دمجها في نشاطات توليد الفرضية محدود أيضاً كذلك. تلعب الطرق المختصرة المعرفية المذكورة سابقاً دوراً رئيسياً في توليد الفرضية التشخيصية والتي يتم التخلص منها بنفس السرعة التي تشكلت بها.

تضع الفرضية التشخيصية سياقاً تسير الخطوات التشخيصية على أساسه، وتؤمن تنبؤات قابلة للاختبار. مثلاً، إذا كان الكبد المتضخم والمؤلم نسبياً أثناء الفحص السريري ناجماً عن التهاب كبد حاد (الفرضية)، فإن بعض اختبارات وظائف الكبد يجب أن تكون مزدادة بجلاء (التنبؤ). فإذا ما جاءت نتيجة الاختبارات طبيعية يجب التخلص من الفرضية أو تغييرها جذرياً.

واحد من العوامل التي تجعل من تدريس المنطق التشخيصي صعباً للغاية هو أن السريريين المتمرسين لا يتبعون نموذجاً ثابتاً عند فحص المرضى ومنذ البداية، يقومون بتوليد الفرضيات التشخيصية وتنقيحها ورميها. فالأسئلة التي يسألونها أثناء أخذ القصة المرضية تفرضها الفرضيات التي يعملون عليها في تلك اللحظة. وحتى الفحص السريري تقوده أسئلة معينة أكثر من مجرد كونه قائمة مفروضة وبينما يجس الطالب بطن مريض كحولي منتظراً أن تفاجئه موجودة ما، يكون السريري المتمرس في مهمة بحث محددة: هل الطحال متضخم؟ ما مدى ضخامة الكبد؟ هل هو مؤلم؟ هل ثمة أية كتل مجسوسة أو عقيدات فيه؟ وكل سؤال يحصر ذهن الفاحص فيه دون سواه حتى يحصل على إجابته، مما يسمح له بالانتقال فيما بعد إلى السؤال التالي.

تكون الموجودات السلبية هامة بقدر أهمية الموجودات الإيجابية عند وضع الفرضيات التشخيصية وتنقيحها. فالانزعاج الصدري الذي لا يثيره التعب أو يسوء بالجهد عند مريض نشيط يقلل من احتمال كون داء القلب الإقفاري المزمن هو سبب الأعراض. وغياب تسرع القلب أثناء الراحة وضخامة الغدة الدرقية يقلل من احتمال وجود فرط نشاط درقي عند مريض يشكو من رجفان أذيني اشتدادي.

يمكن لحدة داء المريض أن تلعب دوراً هاماً في تجاهل كثير من اعتبارات الشيوع وغيره من القضايا التي ذكرت سابقاً. فمثلاً، يتعلم السريريون أن يأخذوا بحسبانهم تسلخ الأبهر بشكل روتيني كسبب محتمل للانزعاج الصدري الشديد الحاد جنباً إلى جنب مع احتشاء العضلة القلبية، على الرغم من أن قصة التسلخ النموذجية مختلفة عن قصة الاحتشاء وأقل شيوعاً بكثير (الفصل 231). تعتمد هذه التوصية على حقيقة أن تشخيص نادر نسبياً، ولكن كارثي، كتشخيص تسلخ الأبهر يصعب وضعه جداً ما لم يتم التفكير به بوضوح. فإذا ما فشل السريري في إيجاد أي من الملامح الوصفية للتسلخ من خلال القصة وكان الضغط الشرياني متساوياً في كلا الطرفين العلويين وغابت كل عيوب النبض، عندها يشعر بالاطمئنان لرفض فرضية تسلخ الأبهر. أما إذا أظهرت صورة الصدر الشعاعية اتساعاً في المنصف Mediastinum، عندها تعود الفرضية للظهور مجدداً ويطلب السريري بناء على ذلك اختباراً تشخيصياً (مثل تفريسة التصوير الطبقي للصدر، أو تصويراً صدوياً للقلب عبر المري) لجعل التقييم أكثر تكاملاً. أما في الحالات غير الحادة، يجب على مدى شيوع التشخيص المكنة والواردة أن يلعب دوراً أوضح بكثير عند توليد الفرضية التشخيصية.

1. عملية صياغة الفرضيات التشخيصية **Generation of Diagnostic Hypotheses**: نظراً لأن عملية صياغة وتقييم الفرضيات التشخيصية الملائمة هي مهارة لا تتوافر عند كل السريريين بنفس الدرجة، فيمكن أن تحدث أخطاء خلال سير هذه العملية، وإذا كان المريض يعاني من داء حاد خطير، فقد يؤدي ذلك إلى عواقب وخيمة. خذ مثلاً الفرضية التالية: ذكر عمره45 سنة يعاني من قصة خمج تنفسي علوي (URI) شبيه بالأنفلونزا منذ 3 أسابيع، راجع هذا المريض طبيبه وهو يشتكي من أعراض زلة تنفسية وسعال منتج للقشع. بناء على الشكوى الرئيسية، سحب السريري بطاقة (نموذج تقييم الـ URI) بهدف تحسين نوعية وفعالية الرعاية. أجرى الطبيب على عجل كل مكونات الفحص المذكورة في ذلك النموذج المخصص، مركزاً بشكل خاص على غياب الحمى وفحص الصدر الذي كان طبيعياً. قام بعدها بوصف صاد لالتهاب القصبات الذي افترض وجوده، وبين للمريض كيف يتنفس ضمن كيس هوائي للتخلص من حالة ((فرط التهوية)) لديه، وأرسله للمنزل مع طمأنته أن مرضه ليس خطيراً. وبعد أن أمضى المريض ليلته دون نوم نتيجة معاناته من الزلة الشديدة والتي لم تتحسن بواسطة التنفس ضمن كيس، أصيب المريض بعدها بغثيان وإقياء وانهار تماماً. تم إحضاره إلى غرفة الإسعاف بحالة توقف قلب وفشلت كل جهود إنعاشه. أظهر فتح الجثة Outopsy احتشاء عضلة قلبية على الجدار الخلفي، وخثرة حديثة ضمن الشريان الإكليلي الأيمن الذي كان مصاباً بالتصلب العصيدي. طيب ما الخطأ ؟ الخطأ كان أن السريري قرر، حتى قبل أن يستقصي القصة، أن شكاوى المريض غير خطيرة. لذلك فقد شعر بالثقة أن بإمكانه إجراء فحص مختصر ومحدد باستخدام بروتوكول تقييم الـ URI بدلاً من التفكير بكل الاحتمالات، وبالتالي إجراء الاختبارات المناسبة لتأكيد أو دحض فرضياته الأولية. وبشكل خاص، عندما ركز السريري على الـ URI، فشل في استنباط قصة الزلة الكاملة (والتي لو استجرها من المريض لكانت أشارت إلى وجود اضطراب أخطر بكثير)، وأهمل في بحثه عن أعراض أخرى كان يمكن أن توجهه إلى التشخيص الصحيح.

يوضح المثال السابق كيف أن المرضى مختلفون تماماً عما يذكر في الكتب ، كما يظهر النتائج الخطيرة لعدم التمكن من مواءمة عملية صناعة التشخيص مع تحديات العالم الحقيقي. يقوم الخبير، في الوقت الذي يقر فيه أن الأشياء الشائعة تحدث أكثر من غيرها، بكامل فحصه وهو بحالة تنبه عال بحثاً عن أدلة تدل على خطأ التشخيص الأولي. غالباً ما يعطي المرضى معلومات (لا تتلاءم) مع أية فرضيات تشخيصية رئيسية تم أخذها بالاعتبار. لا يمكن تحقيق القدرة على التفريق بين الدلائل الحقيقية والكاذبة إلا بالممارسة والخبرة. فالطبيب الأقل تمرساً الذي يحاول أن يكون عملياً بشكل زائد عن الحد (كما في المثال السابق) يمكن أن يرتكب أخطاء خطيرة. وبالإضافة إلى ذلك، لا يمكن تجاهل قيمة إجراء مسح سريري منهجي سريع لكامل الأعراض والأجهزة تجنباً لإغفال دلائل هامة لكن غير بارزة.

D. المؤثرات الرئيسية على عملية اتخاذ القرار الطبي:
MAJOR INFLUENCES OF CLINICAL DECISION-MAKING:

لقد سلط أكثر من عقد من البحث العلمي المجرى على نماذج الممارسة السريرية بأنواعها الضوء على القوى التي تقولب القرارات السريرية. وما استخدام (الطرق المختصرة) المرشدة التي سبق ذكرها إلا توضيح لذلك. لكن ثمة عوامل رئيسية أخرى تلعب دوراً هاماً في صياغة الفرضيات التشخيصية وقرارات التدبير الطبي. هذه العوامل يمكن تصنيفها - من حيث المفهوم - إلى ثلاث فئات متقاطعة فيما بينها: (1) عوامل متعلقة بالصفات الشخصية للطبيب ونمط ممارسته. (2) عوامل متعلقة في بيئة الممارسة (3) عوامل متعلقة بالدوافع الاقتصادية.

1. العوامل المتعلقة بنمط الممارسة **Practice Style Factors**: أحد أهم أدوار الطبيب أثناء تقديمه للرعاية الطبية هو أن يعمل كنائب عن المريض للتأكد من أن العناية اللازمة تقدم على أعلى مستوى. ومن بين العوامل التي تؤثر على هذا الدور نذكر علم الطبيب وتدريبه وخبرته. من الواضح أنه لا يمكن للأطباء أن يمارسوا الطب القائم على البينة (EBM)، والذي سيشرح لاحقاً في هذا الفصل) إذا لم يكونوا على علم بالبينة. وكما هو متوقع، يعرف الإختصاصيون عن البينة في اختصاصهم أكثر مما يعرف الأطباء العامون. وقد يكون الجراحون أكثر تحمساً عندما يوصون بالجراحة من الأطباء الداخليين بسبب قوة اعتقادهم في فوائد الجراحة. ولنفس السبب، يكثر احتمال أن يقوم أطباء القلب المتخصصون بالإجراءات الباضعة invasive cardiologists بتحويل مرضى الآلام الصدرية لإجراء القثطرة التشخيصية أكثر من أطباء القلب غير المتخصصين بذلك أو الأطباء العامون. تقوم معتقدات الطبيب التي تحرك تلك الأنماط المختلفة من الممارسة على الخبرة الشخصية وتذكُّر البينة الطبية المتاحة وتأويلها. فمثلاً، يغلب أن يحقق المتخصصون بقصور القلب نتيجة أدق من نتيجة الأطباء العامين عند معالجتهم بمثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتنسين (ACE) لمرضى قصور القلب لأنهم أكثر دراية

بما هو الهدف الدقيق المطلوب من المعالجة (كما حددته التجارب السريرية الكبيرة)، ولأنهم أكثر تآلفاً مع تلك الفئة من الأدوية (بما في ذلك الجرعات والآثار الجانبية)، ولأنهم أقل استثارة عندما يتعلق الأمر بالمشاكل المتوقعة أثناء المعالجة كارتفاع الكرياتينين أو حدوث انخفاض ضغط متصاحب بأعراض. بحث آخر أظهر تفاوتاً كبيراً في أوقات تقبُّل معالجة القرحة الهضمية بالصادات بعد الانتشار الواسع (للبينة) التي تقول بفائدة ذلك. لقد تقبل بعض أطباء الأمراض الهضمية هذه المعالجة الجديدة قبل وضوح البينة (مما عكس - ربما - نمطاً هجومياً في الممارسة)، بينما تلكأ بعضهم الآخر في اعتماد هذه المعالجة (النمط المحافظ من الممارسة، والذي ترافق في هذه الحالة مع الأطباء الأكبر عمراً). وكمجموعة، تأخر أطباء الأمراض الداخلية internists لسنوات بعد أطباء أمراض الهضم gastroenteritis's في تقبل هذه الحقيقة.

إن لرأي الرواد المؤثرين أيضاً أثر هام على أنماط الممارسة. يمكن أن يحدث هذا التأثير على الصعيد الوطني (مثل الأطباء المتمرسين الذين يُدرِّسون في الملتقيات الوطنية) وعلى الصعيد المحلي (مثل البرامج التثقيفية المحلية). قد لا يكون رواد الرأي أطباء، فعندما تدار الجولات في المشافي بوجود علماء الأدوية السريريين، يقل احتمال ارتكاب الأطباء لأخطاء في الأدوية ويكثر احتمال تحقيقهم لسويات هدفية دقيقة من المعالجات القائمة على البينة.

ليست صحة وعافية المريض هي الاهتمام الوحيد الذي يحكم القرارات السريرية. فمعرفة الأطباء بخطر تعرضهم لقضايا سوء الممارسة malpractice المقدمة ضدهم سواء لقرار خاطئ أو لعدم تحقيقهم نتيجة جيدة يخلق نوعاً من الممارسة يسمى (الطب الدفاعي defensive medicine). في هذا النمط من الممارسة يقوم الأطباء بطلب اختبارات، ووصف علاجات ذات هامش خطر ضئيل جداً للحيلولة دون حدوث انتقاد في المستقبل في حال حدثت نتائج سلبية. فمثلاً ، المرأة ذات الـ40 عاماً والتي اشتكت من قصة قديمة من صداع متقطع وصداع حديث شديد، والتي كان فحصها العصبي طبيعياً، ويندر جداً إصابتها بمرض بنيوي داخل القحف. لذا فإن إجراء CT أو MRI للرأس في هذه الحالة يعتبر ضرباً من الطب الدفاعي. من ناحية أخرى، يمكن أن تطمئن نتائج الاختبار المريض القلق.

2. **العوامل المتعلقة ببيئة الممارسة Practice Setting Factors**: تتعلق العوامل في هذه الفئة بالموارد الملموسة المتوفرة للطبيب الممارس وبيئة الممارسة. الحاجة المحرضة بالطبيب induced demand physician- هو مصطلح يشير إلى الملاحظة المتكررة أن لدى الأطباء قدرة مميزة على التكيف مع التسهيلات الطبية المتوفرة لهم وحسن توظيفها. لقد أظهرت دراسة نموذجية باكرة في هذا السياق أن معدل طلب قبول المرضى ضمن المشافي لدى أطباء بوسطن Boston أعلى بمقدار 50٪ من معدل قبول أطباء نيوهيفن New Haven، على الرغم من عدم وجود فروق جوهرية في الحالة الصحية لقاطني كلتا المدينتين. لم ينتبه أطباء نيوهيفن أنهم يستخدمون أسرة مشافي أقل لمرضاهم، وكذلك لم ينتبه أطباء بوسطن أن معاييرهم في عملية قبول المرضى كانت أقل تشدداً. لقد كيَّف الأطباء في كلتا المدينتين - بشكل غير واع - نمط ممارستهم بحيث يتوافق مع العدد المتاح من أسرة المشافي.

تتضمن العوامل البيئية الأخرى التي قد تؤثر على اتخاذ القرار الطبي التوافر المحلي من الاختصاصين من أجل الاستشارات والقيام بالإجراءات، ومن التجهيزات (عالية التقنية) كأجنحة التصوير الوعائي، وبرنامج جراحة القلب، ومن أجهزة الـ MRI.

3. **الدوافع الاقتصادية Economic Incentives**: الدوافع الاقتصادية شديدة العلاقة مع الفئتين السابقتين اللتين تؤثران على نمط الممارسة. يمكن أن يكون للقضايا المالية أثراً محفزاً أو مثبطاً على الممارسة السريرية. بشكل عام، يأخذ الأطباء أجورهم على أساس: الأجر المتناسب مع الخدمة أو الأجر الثابت أو الراتب المقطوع. في الأجر المتناسب مع الخدمة fee-for - services، يزداد أجر الطبيب كلما قام بإجراء أو عمل أكثر. والدافع في هذه الحالة هو أن يقوم الطبيب بأعمال إضافية. وعندما يخفض الأجر(مثلما يحدث عند أخذ أجور الحد الأدنى من التعرفة)، يميل الأطباء لزيادة عدد الخدمات المأجورة. وبخلاف ما سبق، يقوم الأجر الثابت Capitation على أساس أن يأخذ الطبيب مبلغاً ثابتاً عن كل مريض سنوياً، مما يشجع الأطباء على الحصول على عدد أكبر من المرضى ولكن مع منح كل مريض خدمات أقل. تتأثر الخدمات المرتفعة الثمن بهذا النوع من الدفع أكثر من الخدمات الوقائية رخيصة الأجر. أما نظام الراتب المقطوع فيعتمد على أن يُدفع للأطباء نفس المبلغ من المال بغض النظر عن مقدار الجهد المبذول. الدافع في هذه الحالة هي أن يرى الطبيب أقل عدد من المرضى.

وكخلاصة لما سبق، يمكن النظر لعملية اتخاذ القرار السريري الخبير على أنه تفاعل معقد بين الأدوات المعرفية المستخدمة لتبسيط ذلك الكم الواسع من المعلومات المعقدة التي تتأثر (تتفاعل) مع انحيازات الطبيب الناتجة عن ثقافته وتدريبه وخبرته، والتي تشكل بدورها كمحصلة لنوازع خارجية قوية، وأحياناً شريرة. في القسم التالي سنستعرض مجموعة من الأدوات والمفاهيم الإحصائية التي قد تساعد على اتخاذ القرار السريري عندما يكون الطبيب متردداً بشأن قراره.

II. الطرق الكمية التي تساعد على اتخاذ القرار السريري:

QUANTITATIVE METHODS TO AID CLINICAL DECISION-MAKING:

يمكن تقسيم عملية القرار الطبي إلى قسمين: (1) تحديد خطط العمل المتاحة وتقدير النتائج المحتملة لكل خطة. (2) تقييم مدى الرغبة بالنتائج. تشتمل المهمة الأولى على مكاملة المعلومات الرئيسية عن المريض جنباً إلى جنب مع البينة ذات العلاقة من الأدب الطبي بهدف خلق هيكل المسألة التي تتطلب قراراً. بقية هذا الفصل سوف تستعرض بعض الأدوات الكمية المتوفرة لمساعدة السريري في هذه المهمات. يمكن تقسيم تلك الأدوات إلى أدوات تساعد السريري على إجادة توقع النتائج، والتي ستستخدم فيما بعد لاتخاذ القرارات،وأدوات تدعم عملية القرار بشكل مباشر. وفي حين أن هذه الأدوات لا تستخدم بشكل روتيني في عملية الممارسة السريرية اليومية بعد، إلا أن حوسبة الطب ستؤسس لانتشارها الواسع مستقبلاً.

A. التنبؤات الطبية الكمية:

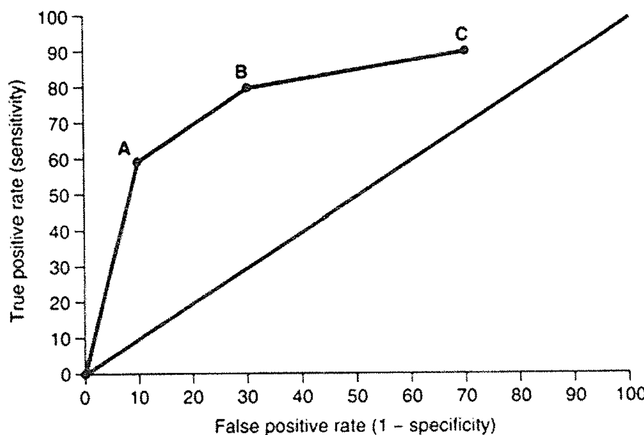
QUANTITATIVE MEDICAL PREDICTIONS:

1. الاختبارات التشخيصية Diagnostic testing: إن الهدف من إجراء اختبار تشخيصي على مريض ما هو إنقاص الشك حول تشخيص هذا المريض أو إنذاره، ومساعدة السريري على اتخاذ قرار لتدبيره. وعلى الرغم من أنه غالباً ما يظن أن الاختبارات التشخيصية هي فحوص مخبرية (كقياس عيار الأميلاز في المصل) أو إجراءات (كتنظير الكولون أو تنظير القصبات)، إلا أن أية تقنية يمكن لها أن تغير فهمنا عن حالة المريض تصلح لأن تكون اختباراً تشخيصياً. وحتى القصة المرضية والفحص السريري يمكن اعتبارهما شكلين من أشكال الاختبار التشخيصي. وفي الطب السريري، من الشائع اختزال نتائج اختبار ما إلى نتيجة من اثنتين: إيجابي أو سلبي، طبيعي أو شاذ. قد يؤدي هذا التبسيط - في عدد من الحالات - إلى ضياع معلومات مفيدة، إلا أنه يسهل إظهار بعضاً من الطرق الكمية التي يمكن استخدام بيانات الاختبار فيها.

تستخدم أربعة مصطلحات بشكل روتيني لتمييز دقة الاختبارات التشخيصية (الجدول 2-1): معدل الإيجابية الحقيقية the -true positive rate، أي الحساسية sensitivity، وهو يقيس مدى حسن تمييز الاختبار للمرضى المصابين فعلاً بالمرض بشكل صحيح، ومعدل السلبية الكاذبة the false- negative rate، ويحسب بطرح الحساسية من واحد (1 - الحساسية)، ومعدل السلبية الحقيقية، أي النوعية specificity، وهو يقيس مدى حسن تمييز الاختبار للمرضى غير المصابين بشكل صحيح، ومعدل الإيجابية الكاذبة، ويحسب (1 - النوعية). الاختبار المثالي الكامل تكون حساسيته 100 ٪، ونوعيته 100٪، ويكون بإمكانه تمييز المرضى المصابين من غير المصابين بشكل حاسم.

الجدول 2-1: مقاييس دقة الاختبار التشخيصي.

نتيجة الاختبار	حالة المرض	
	موجود	غير موجود
إيجابي:	إيجابية حقيقية (TP).	إيجابية كاذبة (FP).
سلبي:	سلبية كاذبة (FN).	سلبية حقيقية (TN).
تمييز المرضى المصابين بالداء:		
معدل الإيجابية الحقيقية (الحساسية) =TP/ (FN+TP).		
معدل السلبية الكاذبة = FN / (FN+TP).		
معدل الإيجابية الحقيقية = 1 - معدل السلبية الكاذبة.		
تمييز المرضى غير المصابين:		
معدل السلبية الحقيقية (النوعية) = TN / (FP+TN).		
معدل الإيجابية الكاذبة = FP / (FP+TN).		
معدل السلبية الحقيقية = 1 - معدل الإيجابية الكاذبة.		



الشكل 2-1: منحنيات (ROC) في اختبار تشخيصي افتراضي. يوضح منحنى ROC العلاقة التبادلية التي تحدث بين تحسُّن حساسية الاختبار (كشف المرضى المصابين بدقة) وتحسُّن نوعية الاختبار (كشف المرضى غير المصابين بدقة)، وذلك عند تغاير قيمة الاختبار التي تحدد متى ينقلب الاختبار من (سلبي) إلى (إيجابي). الخط ذو الزاوية 45° يدل على اختبار لا يعطي أية معلومات (الحساسية = النوعية عند كل قيمة للاختبار). تدل النقطة A على معيار ايجابية اختبار نوعيته جيدة (90٪) لكن حساسيته سيئة (60٪). تدل النقطة C على معيار ايجابية اختبار مخالف للأول (نوعيته سيئة 30٪ وحساسية جيدة 90٪). لذلك فالنقطة B قد تمثل أفضل حل وسطي في الاستخدام السريري.

الجـدول 2-2: مقـاييس أرجحيـة الـداء.

Pretest probability of disease = probability of disease before test is done. May use population prevalence of disease or more patient-specific data to generate this probability estimate.
Posttest probability of disease = probability of disease accounting for both pretest probability and test results. Also called predictive value of the test.
Bayes' theorem
Computational version:
Posttest probability =

$$\frac{\text{Pretest probability} \times \text{test sensitivity}}{\text{Pretest probability} \times \text{test sensitivity} + (1 - \text{disease prevalence}) \times \text{test false-positive rate}}$$

Example [with a pretest probability of 0.50 and a "positive" diagnostic test result (test sensitivity = 0.90, test specificity = 0.90)]:

$$\text{Posttest probability} = \frac{(0.50)(0.90)}{(0.50)(0.90) + (0.50)(0.10)} = 0.90$$

يتطلب حساب الحساسية والنوعية انتقاء قيمة حدية حاسمة للاختبار، تسمى معيار الإيجابية Positivity criterion، بهدف تحديد قيمة العتبة threshold التي يعتبر الاختبار (إيجابياً) عندها أو عندما يتجاوزها. عندما تتحرك هذه القيمة الحدية لتحسين الحساسية، تنخفض النوعية عادة، والعكس بالعكس. غالباً ما يعرض هذا التناوب الحركي بين أدق تمييز للمصابين بالمرض وبين غير المصابين بصورة مخطط بياني يدعى منحنى receiver operating characteristic (ROC) (الشكل 2-1). يمثل منحنىROC الحساسية (محور العينات) مقابل قيمة 1-النوعية (محور السينات). تمثل كل نقطة من المنحنى إمكانية أن تكون قيمة حدية cut point لها رقم للحساسية ورقم للنوعية. تستخدم المنطقة تحت منحنى ROC غالباً كمقياس كمي لمحتوى اختبار ما من المعلومات. تتراوح القيم من 0.5 (دون أية معلومات تشخيصية بالمرة، والاختبار مماثل في هذه الحالة لنقف قطعة نقود بالهواء) وحتى 1.0 (الاختبار المثالي).

وفي تاريخ الاختبارات، تستخدم مناطق ROC عادة لمقارنة الاختبارات البديلة التي يمكن استخدامها لمسألة تشخيصية محددة، حيث يعتبر الاختبار ذو المساحة الأكبر على المخطط (أي الأقرب إلى 1.0، أو كامل مساحة المخطط) هو الاختبار الأدق. وعلى الرغم من ذلك، ليست منحنيات ROC دواء شاملاً يصلح لتقييم استخدام كل الاختبارات التشخيصية ومثلها مثل نظرية بايز (ستمر لاحقاً) فهي تركز عادة على مَعْلَم (متثابتة) parameter اختباري وحيد فقط (كاستجابة القطعة ST لاختبار الجهد بالبساط المتحرك) مع استثناء كل البيانات الأخرى ذات العلاقة. وبالإضافة لما تقدم، لا تتشابه مقارنات مناطق ROC مع الطريقة التي تستخدم فيها معلومات الاختبار في الممارسة السريرية الفعلية. أخيراً، يمكن للانحيازات الموجودة عند الجمهرة المستخدمة لرسم منحنيات ROC (مثل الانحيازات المتعلقة بعينة اختبارية لا تصلح للاختبار) أن تؤدي لانحياز منطقة ROC وبالتالي انحياز صلاحية المقارنة بين الاختبارات.

2. مقاييس أرجحية الداء ونظرية بايز Measures of disease probability and byes' theorem: ليس ثمة اختبار كامل للأسف، أي أن الحالة المرضية الحقيقية للمريض تبقى غير أكيدة بعد إجراء كل الاختبارات. يمكن حساب هذا الشك المتبقي كمياً بواسطة نظرية بايز bayes theorem. تعتبر هذه النظرية طريقة حسابية بسيطة لحساب أرجحية الداء التالية للاختبار posttest من خلال ثلاثة معالم (متثابتات): أرجحية الداء السابقة للاختبار pretest، وحساسية الاختبار، ونوعية الاختبار (الجدول 2-2). الأرجحية السابقة للاختبار هي تعبير كمي عن الثقة بالتشخيص قبل إجراء الاختبار. وَفي حال غياب المعلومات ذات العلاقة فإنها تقدر من خلال مدى انتشار المرض في الجمهرة المدروسة. وفي بعض الحالات الشائعة، مثل الـCAD، تم ابتداع مخططات المعادلة Nomograms ونماذج إحصائية بهدف تحقيق تقديرات أفضل للأرجحية السابقة للاختبار من عناصر القصة المرضية والفحص السريري. والأرجحية التالية للاختبار – إذن – هي تعبير مُنقَّح عن الثقة في التشخيص، يأخذ في حسبانه ما هو معلوم قبل الاختبار وبعده.

ولكي نفهم فكرة كيف تبتدع نظرية بايز هذا التعبير المنقح للثقة، يجب أن نفحص نسخة من مخطط معادلة خاصة بنظرية بايز تستخدم فيه نفس المعالم (المتثابتات) الثلاث للتنبؤ بأرجحية الداء التالية للاختبار (الشكل 2-2). في مخطط المعادلة هذا، تختصر دقة الاختبار التشخيصي موضع النظر بما يسمى نسبة احتمال ايجابية اختبار، وهي نسبة معدل الإيجابية الحقيقية على معدل الإيجابية الكاذبة [أو الحساسية / (1- النوعية)].

فمثلاً، إذا كانت حساسية اختبار 0.90 ونوعيته 0.90 فإن نسبة احتمال إيجابيته تساوي 0.90/(1-0.90) أي 9. إذن بالنسبة لهذا الاختبار الافتراضي، فإن ظهور نتيجة (إيجابية) وارد أكثر بـ 9 أضعاف عند المريض المصاب بالمرض من غير المصاب. وكلما كانت

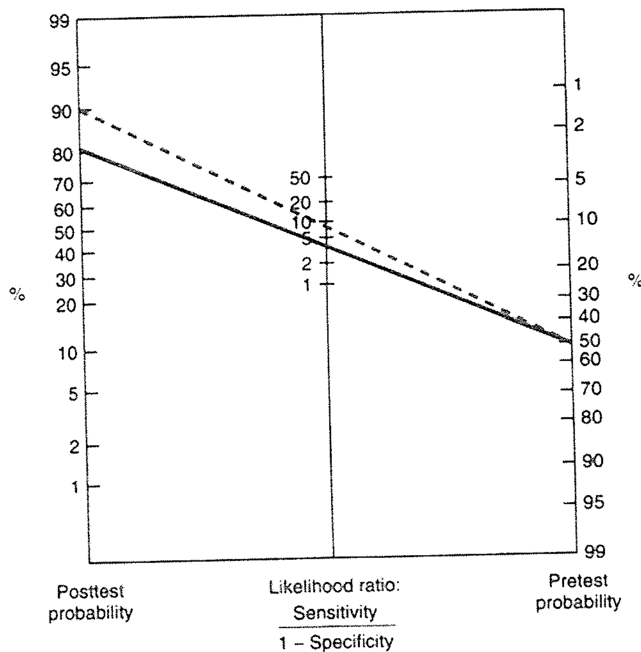
نسبة احتمال الإيجابية أعلى لاختبار ما، كانت دقة الاختبار أكبر. ولكن إذا كانت الحساسية ممتازة والنوعية متدنية، فإن نسبة الاحتمال ستنقص بشكل كبير (فمثلاً، إذا كانت الحساسية 90٪ والنوعية 60٪، تكون نسبة الاحتمال مساوية لـ2.25). تتراوح نسب احتمال إيجابية غالبية الاختبارات في الطب بين 1.5 و20.

3. **تطبيقات على اختبار تشخيصي في حالة CAD**: فلنأخذ اختبارين شائعي الاستخدام لتشخيص حالة CAD: اختبار الجهد بالبساط المتحرك، واختبار CT بإصدار الفوتون المفرد لاختبار الجهد بالثاليوم 201 - (SPECT) (الفصل 226). أظهر التحليل التلوي meta-analysis أن لاختبار البساط المتحرك حساسية وسطية تبلغ 66٪ ونوعية وسطية تبلغ 84٪، أي بنسبة احتمال تبلغ [0.66/(1-0.84)] 4.1. فإذا ما استخدمنا هذا الاختبار على مريض أرجحية إصابته بالـ CAD السابقة تبلغ 10٪، فإن أرجحية إصابته بالداء التالية للاختبار بعد كون الاختبار إيجابياً ترتفع لما يقارب 30٪ فقط. أما إذا كانت أرجحية الـ CAD السابقة للاختبار تبلغ 80٪، وكانت نتيجة الاختبار عليه إيجابية، فإن أرجحية الداء التالية للاختبار تصبح حوالي 95 ٪.

اختبار الجهد من نمط الثاليوم SPECT هو اختبار أدق لتشخيص الـCAD. ولأغراض خاصة بفقرتنا، افترض أنه يملك حساسية ونوعية 90٪ أي نسبة احتمال تبلغ 9.0 [0.90/(1-0.90)] فإذا اختبرنا مجدداً مريضنا ذي الأرجحية السابقة للاختبار المتدنية وكان اختباره إيجابياً، فباستخدام الشكل 2-2 يمكننا أن نبين أن أرجحية الCAD التالية للاختبار ترتفع من 10٪ إلى 50٪. إلا أنه- ومن وجهة نظر من سيتخذ القرار - لم يتمكن الاختبار الأدق من تحسين الثقة التشخيصية بما يكفي لتغيير التدبير. وفي الواقع لقد نقلنا الاختبار من حالة التأكد النسبي أن المريض غير مصاب بالـCAD إلى حالة اللاقرار تماماً (احتمال الداء 50 إلى 50).

أما عند المريض ذي الأرجحية السابقة للاختبار التي تساوي 80٪ فإن استخدم اختبار الثاليوم SPECT الأدق يرفع الأرجحية التالية للاختبار (في حال كانت نتيجته إيجابية طبعاً) إلى 97٪ (بينما ترتفع النسبة إلى 95٪ بالنسبة لاختبار الجهد بالبساط المتحرك). ومرة أخرى، لم يقدم الاختبار الأدق تحسناً كافياً في الثقة التالية للاختبار بحيث يتغير التدبير، ولم يقدم كلا الاختبارين أية إضافة تذكر إلى ما حصلنا عليه سلفاً من المعلومات السريرية وحدها.

إذا كانت الأرجحية السابقة للاختبار متدنية (20٪ مثلاً)، حتى النتيجة الإيجابية على اختبار عالي الدقة لن تضع الأرجحية التالية للاختبار ضمن مجال عال بما يكفي لتأكيد التشخيص (80٪ مثلاً). وبالعكس، إذا كانت الأرجحية السابقة للاختبار عالية، فإن سلبية الاختبار لن تنفي التشخيص بما يكفي. لذلك، فإن الكسب الأكبر على صعيد الثقة التشخيصية في اختبار ما يتحقق عندما يكون السريري غير متأكد تماماً قبل إجرائه (أي كأن تتراوح الأرجحية السابقة للاختبار بين 30 و70٪). فمثلاً، إذا كانت أرجحية مريض للإصابة بالـCAD السابقة للاختبار 50٪، فإن ايجابية اختبار الجهد على البساط المتحرك سترفع الأرجحية التالية للاختبار إلى 80٪، وإيجابية اختبار الجهد بالثاليوم SPECT سترفع تلك الأرجحية إلى 90٪ (الشكل 2-2).



الشكل 2-2: نسخة المخطط (مخطط المعادلة) **nomogram** من نظرية بايز المستخدمة للتنبؤ بأرجحية الداء التالية للاختبار (المقياس على الجهة اليسرى) باستخدام أرجحية الداء السابقة للاختبار (المقياس على الجهة اليمنى) ونسبة الاحتمال لاختبار إيجابي (المقياس الأوسط). تحسب نسبة الاحتمال The likelihood ratio بتقسيم الحساسية على (1- النوعية). لاستخدام المخطط، ضع مسطرة تصل أرجحية ما قبل الاختبار مع نسبة الاحتمال، ثم اقرأ أرجحية ما بعد الاختبار. يوضح هذا الشكل قيمة إيجابية اختبار البساط المتحرك (نسبة احتماله 4) وإيجابية اختبار الثاليوم SPECT (نسبة احتماله 9) عند المريض ذي الأرجحية السابقة للاختبار للإصابة بالـCAD التي تبلغ 50٪. تظهر نتائج اختبار البساط المتحرك بالخط المتصل، ونتائج الثاليوم بالخط المنقط.

تستخدم نظرية بايز كما شاهدنا عدداً من التبسيطات التي يجب أخذها بالاعتبار. أولاً، قليل من الاختبارات يكون لها نتيجتان مفيدتان فقط، سلبية وإيجابية، وكثير من الاختبارات تقدم بيانات متعددة عن المريض. وحتى ولو دمجنا هذه البيانات على شكل نتيجة نهائية فقد نجد عدة مستويات من المعلومات المفيدة (مثلاً: إيجابي بشدة، إيجابي، متوسط، سلبي، سلبي بشدة)، وفي الوقت الذي يمكن فيه لنظرية بايز أن تتكيف مع صيغ نتائج الاختبار الأكثر تفصيلاً تلك، إلا إنه من الصعب فعل ذلك حسابياً. ثانياً، تفترض نظرية بايز أن البيانات الواردة من الاختبار متفردة تماماً وغير متداخلة مع المعلومات المستخدمة لتقدير الأرجحية السابقة للاختبار، إلا أن افتراض الاستقلال هذا خاطئ غالباً. ففي العديد من الحالات، تكون نتائج الاختبار مرتبطة مع خصائص المريض. فمثلاً، موجودات ضخامة القلب وَوذمة الرئة على صورة الصدر الشعاعية مرتبطة مع خصائص القصة المرضية كوجود قصور قلبي، ومع موجودات الفحص السريري كوجود انزياح لصدمة قمة البطين الأيسر وخبب الصوت الثالث (S3) والخراخر rales والمعلومة التنبؤية المتفردة التي ساهم بها الاختبار في هذه الحالة (صورة الصدر الشعاعية) ما هي إلا جزء بسيط من معلوماته الكلية لأننا عرفنا الكثير أصلاً عن أرجحية قصور القلب قبل إجراء الاختبار.

أخيراً، لطالما اعتقدنا أن الحساسية والنوعية هما من معالم دقة الاختبار المستقلة عن انتشار المرض، ولا يزال كثير من النصوص يؤكد على ذلك، لكن هذا الافتراض المفيد إحصائياً خاطئ سريرياً. فمثلاً، تكون حساسية اختبار الجهد بالبساط المتحرك عند جمهرة من المرضى المصابين بـCAD في شريان واحد حوالي 30٪، بينما تصبح الحساسية في الـCAD الشديد الذي يصيب ثلاثة شرايين حوالي 80٪. لذا، غالباً ما يتغير أفضل تقدير للحساسية نستخدمه عند اتخاذ قرار ما تبعاً لتوزع مراحل الداء الموجود عند الجمهرة المفحوصة.

غالباً ما يكون انتشار (وقوع) الداء عند الجمهرة المقبولة في المشافي أعلى، ويزداد - خاصة - انتشار مراحل متقدمة من الداء عندهم من جمهرة المرضى الخارجيين. وبالتالي، تميل حساسية الاختبار لأن تكون أعلى عند المرضى المقبولين في المستشفيات، بينما ستكون نوعية الاختبار أعلى عند المرضى الخارجيين.

4. نماذج التنبؤ الإحصائية **Statistical Prediction Models**: تتعامل نظرية بايز - كما أسلفنا - مع مسألة تنبؤ سريرية بسيطة بشكل غير واقعي نسبة لغالبية المسائل التي يواجهها السريري. يمكن لنماذج التنبؤ prediction models، القائمة على أساس نماذج احصائية متعددة المتغيرات Multivariable، أن تتعامل مع المسائل الأكثر تعقيداً، وتحسن بالتالي بشكل جوهري من دقة التنبؤ في حالات نوعية.

وتكمن فائدتها بشكل خاص في قدرتها على أن تأخذ بحسبانها عدة معلومات متراكبة وتعيين وزن نسبي لكل منها بناء على مساهمتها المنفردة في التنبؤ موضع السؤال. فمثلاً، يمكن لنموذج التحوف اللوجيستي logistic regression model الخاص بالتنبؤ بأرجحية الإصابة بالـCAD أن يأخذ بحسبانه كل العوامل المستقلة ذات العلاقة من الفحص السريري والاختبار التشخيصي بدلاً من حفنة البيانات الصغيرة التي يمكن للسريريين أن يتدبروها في عقولهم أو باستخدام نظرية بايز. إلا أنه – وبرغم هذه القوة – تعد النماذج معقدة جداً حسابياً على الذي يرغب بحسابها دون اللجوء للآلة الحاسبة أو الحاسوب (على الرغم من أن هذه النقيصة يمكن التغلب عليها عن طريق ممارسة الطب من خلال مؤسسة محوسبة بالكامل). وحتى اللحظة، لم يتم تطوير وإعداد سوى بضعة نماذج تنبؤية بشكل ملائم. ولا يمكن تجاهل أهمية جعل النموذج صالحاً بشكل مستقل في جمهرة مختلفة عن تلك المستخدمة لتطوير النموذج ذاته. لسوء الحظ، لم تكتسب معظم النماذج المعممة الصلاحية بشكل ملائم، مما يجعل استخدامها في الممارسة السريرية موضع تردد على أفضل تقدير.

عندما تمت مقارنة النماذج الإحصائية بشكل مباشر مع نتائج خبرة السريريين المتمرسين، وجد أنها أكثر تماسكاً مما يمكن للمرء أن يتوقعه، لكنها لم تكن أدق بشكل ملحوظ. لذلك، فإن أكبر ما يمكن أن تعد به هذه النماذج - على ما يبدو - هو أن تجعل من السريريين الأقل تمرساً متنبئين أدق بالحصيلة السريرية.

III. أدوات دعم القرار DECISION SUPPORT:

A. أنظمة دعم القرار DECISION SUPPORT SYSTEM:

خلال الثلاثين سنة الماضية، بذل الكثير من الجهود بهدف تطوير أنظمة حاسوبية لمساعدة السريريين في اتخاذ القرارات وتدبير المرضى.

ومن حيث الفكرة، تعد الحواسيب وسيلة جذابة جداً للتعامل مع الكم الكبير من المعلومات التي يواجهها أطباء اليوم. يمكن للحاسوب computer أن يساعد عن طريق إعطاء تنبؤ دقيق بالنتيجة (الحصيلة outcome، أو أن يحاكي (يقلد) عملية اتخاذ القرار برمتها، أو أن يقدم إرشادات خوارزمية. تعطي التنبؤات بواسطة الحاسوب التي تستخدم النماذج البايزية Bayesian أو التحوفية الإحصائية قراراً سريرياً، لكنها لا تصل فعلياً إلى حد إعطاء (نتيجة conclusion) أو (توصية recommendation).

تحاول أنظمة الذكاء الاصطناعي أن تحاكي أو تستبدل المنطق البشري بمماثل حاسوبي، لكن لم تحقق هذه المحاولات -حتى اللحظة- إلاّ نجاحاً ضئيلاً. لا تقوم أنظمة التذكير reminder أو الأنظمة المخصصة لتحسين البروتوكولات protocol-directed بوضع التنبؤات وإنما تستخدم الخوارزميات الموجودة سلفاً (كإرشادات guidelines الممارسة) لتوجيه الممارسة السريرية. لكن عموماً لم تترك أنظمة دعم القرار إلا أثراً ضئيلاً على الممارسة. في المقابل، ظهرت أنظمة التذكير أنها واعدة أكثر من غيرها، خاصة عند تصحيحها لجرعات الأدوية وعند تشجيعها على الالتزام بإرشادات الممارسة، على الرغم من أنها لم تنتشر بشكل واسع بعد. لا يمكن تحقيق الفائدة القصوى من هذه المقاربات إلا عندما تدخل الحواسيب إلى الممارسة الطبية بشكل كامل.

B. تحليل القرار DECISION ANALYSIS:

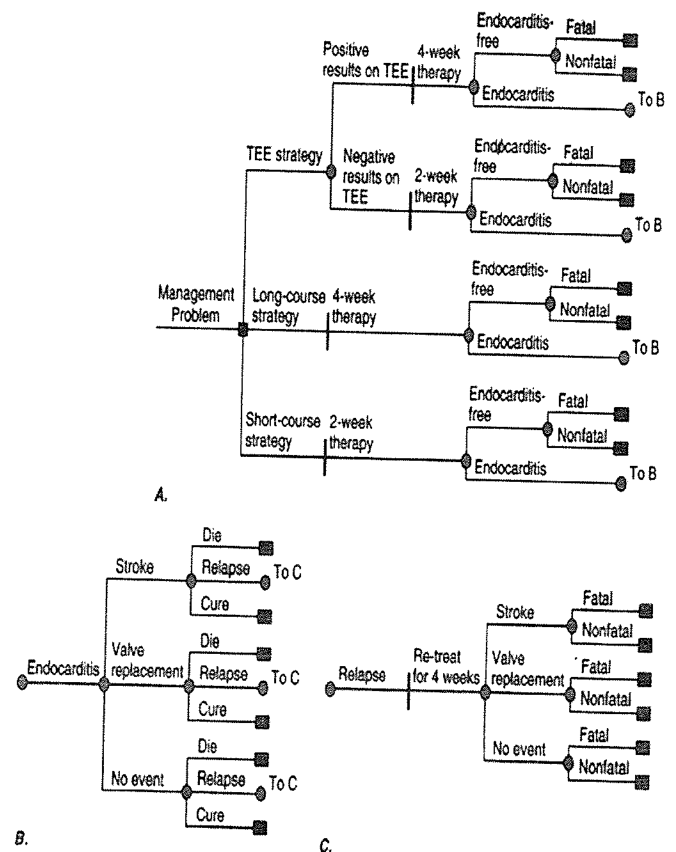
عند مقارنته مع الطرق التي تمت مناقشتها سابقاً، يمثل تحليل القرار مقاربة مختلفة بالكامل عن دعم القرار. إن تطبيق تحليل القرار الرئيس هو في مسائل القرار المعقدة والتي تنطوي على خطر شديد، أو المسائل التي تحمل درجة عالية من الشك في بعض جوانبها الجوهرية، أو المسائل التي تحوي صفة خاصة بها (لا تتلائم) مع البينة المتوفرة. يتألف التحليل من ثلاث خطوات عامة: أولاً، يجب تحديد المسألة التي تتطلب قراراً بشكل واضح المعالم. ثانياً، يجب توضيح عناصر القرار، وهذا يتضمن تحديد البدائل الممكنة، وحصيلة كل منها؛ وأرجحية كل واحد من البدائل، والمرغوبية النسبية (تسمى الانتفاع utility) في كل حصيلة. يمكن كذلك إضافة التكلفة لكل فرع من فروع شجرة القرار بحيث نقوم بحساب الجدوى الاقتصادية. أخيرا، يجب (تحليل) شجرة القرار لإيجاد الاستراتيجية ذات أفضل حصيلة متوقعة.

يوضح الشكل 2-3 مثالاً عن شجرة قرار لتقييم استراتيجيات تدبير خطورة حدوث التهاب شغاف خمجي بعد تجرثم الدم بالعنقوديات المذهبة المترافق مع القثطار catheter- associated. تحدث حوالي 35.000 حالة من تجرثم الدم بالعنقوديات المذهبة كل سنة في الولايات المتحدة، وحدوث التهاب الشغاف كاختلاط (والذي يحدث في حوالي 6٪ من الحالات) يترافق مع مراضة شديدة (وفيات 31٪، سكتة21٪) وتكاليف طبية مرتفعة. الخيارات العلاجية الثلاثة لتدبير تجرثم الدم هي: (1) تصوير القلب الصدوي عبر المري TEE (2) أو صادات وريدية لمدة 4 أسابيع (شوط طويل) (3) أو صادات وريدية لمدة أسبوعين (شوط قصير). في استراتيجية الـ TEE، يعطى شوط من الصادات لأربعة أسابيع إذا وُجد التهاب شغاف، ولأسبوعين إذا لم يوجد. ومع كل استراتيجية ثمة خطر من أن يصاب المريض بالتهاب الشغاف مع حدوث اختلاطات كبيرة أو دون حدوث اختلاطات. في هذا التحليل، ترافقت البقيا معدلة الجودة الأطول (5.47 سنة) مع استراتيجية الشوط ذي الأربع أسابيع، والذي كانت تكاليفه الأعلى (136، 14 دولار لكل مريض). بينما ترافقت أدنى التكاليف (9،830 دولار لكل مريض) وأسوأ النتائج (42 .5 سنة) مع استراتيجية الشوط ذي الأسبوعين. من وجهة نظر سريرية (بإغفال التكاليف)، كان استخدام الصادات لأربعة أسابيع هو الأفضل. ومن وجهة نظر الجدوى الإقتصادية، أعطت استراتيجية الـ TEE (5.46 سنة و 10.051 دولار لكل مريض) أفضل توازن بين المنافع والتكاليف. لذلك، يمكن لتحليل القرار أن يكون مفيداً جداً لتوضيح العلاقة التبادلية بين النتائج والتكاليف حيثما كان قرار التدبير صعباً، وحيثما يُرجَّح غالباً عدم إجراء تجربة سريرية عشوائية مُرْضية، كالمسألة التي ناقشناها للتو.

1. ملء شجرة القرار **Filling in the Decision tree**: غالباً ما تتم لملمة كل البيانات اللازمة لملء شجرة قرار (الشكل 2-3) من عدة مصادر، كالأدب الطبي (التجارب العشوائية، التحاليل التلوية، دراسات المراقبة غير التجريبية) ورأي الخبيرين. وحالما ينتهي ملء شجرة القرار، يتم (تحليل) القرار عن طريق حساب القيمة الوسطية لكل فرع من فروع الشجرة. ويكون الفرع من القرار الذي يحمل أعلى قيمة صافية net (أو أفضل انتفاع ممكن) هو القرار المفضل. إلا أن قيمة هذا التمرين لا تكمن بشدة في تطوير وصفة عمل بقدر ما هي لاكتشاف العناصر الرئيسية ونقاط الثقل الكامنة في قرار صعب أو معقد. تجبر عملية تكوين شجرة قرار المحلّل على أن يكون واضحاً بخصوص الاختيارات الممكنة وكل النتائج الناجمة عنها، حيث سيتم تمييز مناطق الشك الزائد بسهولة. تحاليل الحساسية sensitivity analyses جزء لا يتجزأ من تحليل القرار، وهي تشمل تغيير - بشكل نظامي - قيمة كل معلم (متثابتة) أساسي في النموذج سواء وحده (تحليل الحساسية ذو الاتجاه الواحد)، أو أزواجاً (تحليل الحساسية ذو الاتجاهين). أو بمجموعات أكبر (تحليل الحساسية متعدد المتغيرات) لتقييم أثر

هذه المتثابتات على عملية اختيار أفضل استراتيجية للتدبير. في المثال السابق، ليس لتغيير معدل حدوث التهاب الشغاف الناجم عن تجرثم الدم بالعنقوديات المذهبة من 3٪ إلى >50٪ أي أثر على اختبار الـ TEE كاستراتيجية مفضَّلة.

تجعل المجموعات البرامجية الحاسوبية الشخصية السهلة الاستخدام من عملية إيجاد وتحليل أشجار القرار عملية أكثر سهولة مما كانت عليه في الماضي. وبالرغم من ذلك، لا تزال تلك العملية مربكة وآخذة للوقت بحيث لا يمكن استخدامها بشكل روتيني. لكن عندما تتم ممارسة الطب من خلال مؤسسة محوسبة بالكامل، تتوفر مكتبة من أشجار القرار مسبقة الإعداد تحوي فراغات لمتغيرات يمكن تعديلها تبعاً لهوى المستخدم وذلك بهدف مساعدة الممارسين الذين يعملون على حالات منفردة من المرضى.



الشكل 2- 3: نموذج عن القرار الذي يستخدم لتقييم استراتيجيات تدبير خطورة حدوث التهاب شغاف خمجي تال لتجرثم الدم بالمكورات العنقودية المذهبة المرافق لاستخدام القثطار. تشير العقدة المربعة إلى قرار يتراوح بين عدة استراتيجيات ممكنة للتدبير. تشير العقدة المدورة إلى حوادث ممكنة، وتشير العقد المستطيلة (أو الانتهائية) إلى النتائج التي تهمنا في نهاية المطاف. كل عقد الحوادث الممكنة المنتهية في الشجرة الرئيسية (A) تنتهي في (B)، وكذلك كل عقد الحوادث الممكنة غير المنتهية في (B) تنتهي في (C). TEE: تصوير القلب الصدوي عبر المري.

IV. الطب القائم على البينة* EVIDENCE-BASED MEDICINE:

يُعرَّف (فن الطب) بشكل دارج على أنه ممارسة تمزج ما بين المعرفة الطبية (بما فيها الدليل العلمي) والحدس والمحاكمة العقلية بهدف رعاية المرضى (الفصل 1). يحدِّث الطب القائم على البينة EBM هذا التعريف من خلال التأكيد الكبير على العمليات التي يكتسب فيها السريري المعرفة بأحدث البحوث العلمية ذات الصلة. يمكن تلخيص العمليات الأساسية في الـ EBM بأربعة خطوات:

1. صياغة سؤال التدبير الذي تنبغي الإجابة عليه.
2. البحث في الأدب (المنشورات) الطبي وقواعد البيانات على شبكة الإنترنت on-line databases عن بيانات بحثية يمكن الاستفادة منها.
3. تحديد قيمة البينة المقطوفة من حيث الصلاحية وارتباطها بالحالة.
4. دمج هذا التقييم بالمعلومات المتعلقة بالجوانب الخاصة بالمريض (بما في ذلك التفضيلات preferences).

تشكل الخطوتان 2 و 3 قلب الـ EBM نظراً لأنها تستخدم حالياً في الممارسة. يمكن لعملية البحث ضمن الأدب البحثي العالمي وتقييم جودة الدراسات المقطوفة ومدى ارتباطها بالموضوع أن تأخذ وقتاً طويلاً وتتطلب خبرة ومهارة لا يحوزهما معظم الأطباء. لذا، تكون أفضل نقطة يبدأ منها المرء غالبية بحوث الـEBM بتحديد المراجعات المنهجية الأحدث للمسألة موضع البحوث.

والجدول 2-3 يوضح بعض المصادر المنتقاة للمساعدة على هذه المهمة. وبشكل عام، تؤمن أدوت الـ EBM المذكورة في الجدول 2-3 مدخلاً للمعلومات البحثية بإحدى طريقتين. الأولى، وهي تقارير البحث الأولية، وهي عبارة عن العمل البحثي الأصلي المراجع من قبل النظراء peer-reviewed المنشور في المجلات الطبية. يمكن الدخول مبدئياً لهذه المعلومات الموجودة في بحث من بحوث الـEBM من خلال الـMEDLINE، الذي يؤمن مدخلاً لكمية ضخمة من البيانات بهيئة ملخصات abstract. تكمن الصعوبة في استخدام MEDLINE في تحديد التقارير المطلوبة من ضمن بحر من المعلومات غير المفيدة أو غير ذات العلاقة، وصعوبة التأكد نسبياً من أننا لم نغفل عن تقارير هامة في هذه المعمعة.

الطريقة الثانية، المراجعات المنهجية systematic reviews وهي تلخص بشكل شامل البينة المتوفرة في موضوع محدد حتى تاريخ محدد، وتقدم مع ذلك تفسير الشخص الذي قام بالمراجعة. ولتحقيق ذلك لا بد من توفر معايير واضحة لإيجاد البحث العلمي المقصود، وتحديد جودته، وثمة نموذج أولي prototype عن هذا النوع من المصادر، وهو (قاعدة بيانات كوشران للمراجعات المنهجية Cochrane database of systematic reviews). واحد من المكونات الرئيسية للمراجعة المنهجية هو التحليل التلوي.

* تترجم عبارة evidence- based medicine أيضاً أحياناً بعبارة: (الطب المسند) (المترجم).

الجدول 2-3: أدوات منتقاة لإيجاد البينة في مجال الطب القائم على البينة.

Name	Description	Web Address	Availability
Evidence-Based Medicine Reviews	Comprehensive electronic database that combines and integrates: 1. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2. ACP Journal Club 3. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness	www.ovid.com	Subscription required; available through medical center libraries and other institutions
Cochrane Library	Collection of EBM databases including The Cochrane Database of Systematic Reviews—full text articles reviewing specific health care topics	www.cochrane.org	Subscription required; abstracts of systematic reviews available free online; some countries have funding to provide free access to all residents
ACP Journal Club	Collection of summaries of original studies and systematic reviews; published bimonthly; all data since 1991 available on Web site, updated yearly	www.acpjc.org	Subscription required
Clinical Evidence	Monthly updated directory of concise overviews of common clinical interventions	www.clinicalevidence.com	Subscription required; free access for UK and for developing countries
MEDLINE	National Library of Medicine database with citations back to 1966	www.nlm.nih.gov	Free via Internet

Note: ACP, American College of Physicians; EBM, evidence-based medicine.

ملاحظة: ACP: كلية الأطباء الأمريكيين. EBM: الطب القائم على البينة.

1. **التحليل التلوي meta-analysis**: وهو بحث يجرى على بيانات بحث بهدف دمج وتلخيص البينة المتوفرة من خلاله كمياً. وعلى الرغم من إمكانية استخدامه لدمج الدراسات غير العشوائية، إلا أن التحليل التلوي يكون في أعلى قيمة له عندما يستخدم لتلخيص كل التجارب العشوائية المتعلقة بمسألة علاجية معينة. ومن الناحية المثالية، ينبغي تمييز التجارب غير المنشورة وشملها لتجنب انحياز النشر (وهو الميل لنشر التجارب "الإيجابية" فقط) وفوق ذلك، يحصل بعض أفضل التحاليل التلوية على البيانات الخام (الأولية) على مستوى المريض من التجارب الفردية ويحللها، ولا يقتصر فقط على تحليل ما هو متاح في التقارير المنشورة لكل تجربة. من المهم أيضاً أن نتذكر أنه ليس كل تحليل تلوي يعتبر مصدراً موثوقاً للبينة في مسألة ما، فمنهجيته يجب أن تمحص بدقة لضمان حسن تصميم وتحليل الدراسة. يرجح أن تكون نتائج تحليل تلوي جيد أكثر إقناعاً إذ اشتملت على الأقل على عدة تجارب عشوائية كبيرة حسنة الإجراء. وفي كثير من الحالات، عندما تكون التجارب المتوفرة صغيرة أو سيئة الإجراء، تكون أفضل خلاصة له أنه لا بد من إجراء تجارب كبيرة إضافية للوصول إلى نتيجة موثوقة فيما يتعلق بعلاج ما.

تركز التحاليل التلوية عادة على قياس النتائج ذات الفائدة العلاجية النسبية، مثل نسب الأرجحية odds ratios أو الأخطار النسبية relative risks. كما يجب على السريريين التأكد مما يمكن توقعه من إنقاص الخطر المطلق absolute risk reduction (ARR) من المعالجة. ثمة قياس تلخيصي مفيد آخر يدل على الفائدة العلاجية المطلقة، وهو العدد الواجب علاجه number needed to treat (NTT) لمنع نتيجة سلبية ما (وفاة، سكتة...). والـ NTT ببساطة هو مقلوب ARR. فمثلاً، إذا أدت معالجة ما إلى إنقاص الوفيات خلال 5 سنوات من المتابعة بنسبة 33٪ (الفائدة العلاجية النسبية) من 12٪ (شعبة فئة الشاهد control arm) إلى 8٪ (شعبة فئة المعالجة)، يكون إنقاص الخطر المطلق 12٪ -8٪ = 4٪ ويكون الـ NTT = ¼ أو 25. لذا، لا بد من علاج 25 مريضاً لمدة 5 سنوات لمنع وفاة واحدة. فإذا ما طبقنا علاجنا الافتراضي هذا على جمهرة ذات خطورة أقل، ولنقل وفيات بمقدار 6٪ خلال 5 سنوات، فستنقص الفائدة العلاجية النسبية التي تبلغ 33٪ الوفيات المطلقة بمقدار 2٪ (من 6٪ إلى 4٪) ويكون الـNTT لنفس العلاج عند هذه المجموعة المختلفة من المرضى مساوياً 50.

V. الخلاصة CONCLUSIONS:

في عصرنا هذا، عصر الطب القائم على البينة، يصبح من المثير أن نفكر بأن كل القرارات الصعبة التي يواجهها الممارسون حُلَّت أو ستحل قريباً، وبأنه قد تم دمجها ضمن إرشادات الممارسة وبرامج تذكير حاسوبية. لكن الـ EBM يزود الممارسين بمجموعة مثالية، أكثر منها مكتملة من الأدوات يمكن لهم بواسطتها تدبير مرضاهم. ولقد كانت المساهمة الفضلى للـEBM أن حرض على تطوير أدوات EBM أقوى وأسهل استخداماً يمكن للممارس المشغول الولوج عبرها، وهذا ما يعتبر مساهمة هامة جداً باتت تغير شيئاً فشيئاً الطريقة التي يمارس بها الطب. كثيراً ما ينصح رواد الـEBM بعدم الاتكال على (الخبير الأشيب الشعر) المحلي (والذي غالباً ما قد يكون مخطئاً، ولكن نادراً ما يكون موضع شك) والاعتماد على البحث المنهجي عن البينة وتقييمها. لكن لم يُلْغِ الـEBM الحاجة للأحكام الشخصية، فكل مراجعة منهجية تمثل وجهة نظر (خبير) كثيراً ما تكون انحيازاته غير بائنة للشخص الذي يستثمر المراجعة. بالإضافة إلى ذلك، لا يمكن للتحاليل التلوية أن تخلق بينة من دراسة لا تحوي ما يكفي من التجارب العشوائية، كما أن غالبية ما يواجهه السريريون لن يختبر أبداً بشكل شامل في تجربة عشوائية. وفي المستقبل المنظور، ستبقى مهارات وخبرة المنطق السريري الممتازة المدعَّمة بالأدوات الكمية حسنة التصميم والتقدير الحاذق لرغبات كل مريض لها الأهمية الأسمى في الحياة المهنية لممارسي الطب.



3 مبادئ علم الأدوية السريري

PRINCIPLES OF CLINICAL PHARMACOLOGY

تمثل الأدوية drugs حجر الزاوية بالنسبة للمعالجات الحديثة، إلا أنه بات معلوماً جداً - سواء بين الأطباء أو بين العوام - أن نتيجة العلاج الدوائي تتفاوت بشدة بين الأفراد. وفي الوقت الذي اعتبر فيه هذا التفاوت أمراً ملازماً لا يمكن التنبؤ به - وبالتالي حتمي - للعلاج الدوائي، إلا أن هذا الاعتبار خاطئ. يهدف هذا الفصل لوصف مبادئ علم الأدوية السريري التي يمكن استخدامها لوصف آمن ومثالي للأدوية، قديمها وحديثها.

تعمل الأدوية على صعيد جزيئات هدفية خاصة لتحدث آثارها النافعة والضارة. يمكن تقسيم سلسلة الحوادث منذ إعطاء الدواء وحتى ظهور تلك التأثيرات إلى جزئين هامين، يساهم كلاهما في ظهور ذلك التفاوت في عمل الدواء.

يتكون الجزء الأول من الحدثيات processes التي تحدد إيصال الدواء إلى الجزيئات الهدفية وزواله منها. والتوصيف الناتج للعلاقة بين تركيز الدواء والزمن يطلق عليه (الحرائك الدوائية pharmacokinetics) ويتكون الجزء الثاني للتفاوت في عمل الدواء من الحدثيات التي تحدد التفاوت في عمل الدواء بالرغم من الإيصال المتساوي للدواء إلى مواقع التأثير الدوائي. وهذا التوصيف للعلاقة بين تركيز الدواء وأثره يطلق عليه الديناميكية الدوائية pharmacodynamics) وكما سيمر لاحقاً يمكن أن ينشأ التفاوت الديناميكي الدوائي نتيجة للتفاوت في عمل الجزيئة الهدفية ذاتها، أو للتفاوت في السياق context (المحيط) الحيوي الواسع الذي يحدث ضمنه التآثر interaction بين الدواء والهدف لتحقيق الآثار الدوائية.

ثمة هدفان هامان لعلم الأدوية السريري وهما: (1) تقديم وصف لحالات يتفاوت فيها عمل الدواء بين الناس، و(2) تحديد الآليات المسؤولة عن هذا التفاوت، بهدف تحسين المعالجة بالأدوية المتوفرة بالإضافة إلى الإشارة إلى آليات الأدوية الحديثة التي قد تكون فعالة لعلاج أمراض البشر. لقد كانت أولى خطوات هذا الفرع من العلوم على شكل توصيفات تجريبية لتأثيرات الداء X على عمل الدواء Y، أو لأفراد أو عائلات مصابين بحساسية غير اعتيادية لآثار الدواء السلبية (العكسية) adverse. لقد تم استبدال هذه الموجودات التوصيفية الهامة بفهم الآليات الجزيئية المسؤولة عن التفاوت في عمل الدواء. لذا، أصبح بإمكاننا اليوم إعادة تأويل تأثيرات داء ما أو التشارك coadminstration الدوائي أو العوامل العائلية عند تحويرهم (تعديلهم) modulating لعمل الدواء على أنه تفاوت (تغاير) في التعبير عن بعض المورثات genes الخاصة أو عملها، والتي تحدد نواتجها products كلاً من الحرائك الدوائية والديناميكية الدوائية. ومع ذلك، يبقى أول ما يميز ذلك التفاوت اللااعتيادي في عمل الدواء هو التآثر على الصعيد الشخصي بين المريض والطبيب أو أي مقدم آخر للرعاية الصحية، أي أن المحافظة على اليقظة - بشكل مستمر - للارتكاسات الدوائية الشاذة تبقى المكون الرئيسي في عملية زيادة الأمان الدوائي.

لقد عرفت الارتكاسات الدوائية الشاذة، والتي تنتشر في بعض العائلات، منذ عقود وقد وضعت بدايات أسس علم الوراثة الدوائي pharmacoginetics. أما اليوم، ومع زيادة معلوماتنا عن حالات تعدد الأشكال polymorphism الشائعة في المجين (الجينوم) genome البشري، أصبحت الفرصة سانحة لإعادة تفسير الآليات الوصفية للتنوع في عمل الدواء على أنه نتيجة حالات تعدد أشكال نوعية في DNA، أو مجموعات من تعدد أشكال DNA بين الأفراد. تضع هذه التفسيرات تعريفاً لذلك الحقل الحديث من العلوم، والذي يعرف باسم علم المجين الدوائي pharmacogenomics وهو العلم الذي سيسمح للممارسين بدمج الفهم الجزيئي لأسس الأمراض مع البناء المجيني (الجينومي) للفرد، بهدف وصف علاجات خاصة بكل شخص، وذات فعالية عالية، وأمان.

A. استطبابات العلاج الدوائي:

INDICATIONS FOR DRUG THERAPY:

من المسلم به أنه يجب أن تفوق فوائد علاج دوائي مخاطره. تنقسم الفوائد إلى فئتين عريضتين: فوائد تؤدي إلى التخلص من عرض ما، وأخرى تهدف إلى إطالة الحياة النافعة. لقد أدى التأكيد المتعاظم على مبادئ الطب القائم على البينة، وظهور استراتيجيات كالتجارب السريرية الكبيرة والتحاليل التلوية، إلى زيادة فوائد المعالجة الدوائية عند بعض الفئات النوعية من المرضى. ليس من السهل دائماً خلق توازن بين الخطر والنفع: فمثلاً، العلاجات التي تؤمن راحة عرضية ولكن تقصر الحياة قد تخفف عن المصابين بأدواء خطيرة وثقيلة الأعراض من مثل قصور القلب أو السرطان. توضح هذه القرارات الطبيعة الشخصية جداً للعلاقة بين من يصف الدواء ومن يتلقاه.

ثمة بعض الآثار الضائرة adverse الشائعة والتي تترافق بوضوح مع العلاج الدوائي ويسهل تمييزها باكراً جداً عند الاستخدام السريري لدواء ما. في المقابل، قد تكون بعض الآثار الضائرة الخطيرة نادرة بشكل يجعلها لا تتكشف إلا بعد عدة سنوات من البدء باستخدام الدواء بشكل واسع. لم نتمكن حتى اليوم من حل معضلة تمييز الآثار الضائرة النادرة والخطيرة (والتي يمكن لها أن تُخِل بالتناسب بين الخطر والنفع عند مريض ما) بشكل مُرْضٍ. تتراوح الحلول الممكنة من تعميق فهمنا للأسس الجزيئية والوراثية للتنوع في آثار الدواء وحتى توسيع آليات الرقابة الدوائية التالية لتوزيع الدواء تجارياً. وللأسف، كلتا الطريقتين غير كافيتين. لذلك يجب على الممارسين أن يتيقظوا على الدوام إلى موضوع أن الأعراض غير الاعتيادية قد تكون ناجمة عن بعض الأدوية المنفردة أو التشاركات الدوائية التي يتلقاها مرضاهم.

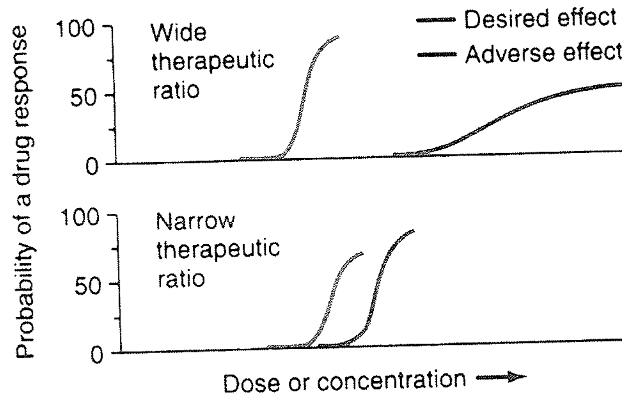
يمكن وصف الآثار النافعة والضائرة للعلاج الدوائي بسلسلة من العلاقات بين الجرعة والاستجابة (الشكل 3-1). تبدي الأدوية حسنة التحمل هامشاً واسعاً. يسمى الهامش (المعدل) العلاجي therapeutic ratio أو المنسب العلاجي index أو النافذة window العلاجية، بين الجرعات اللازمة لإحداث أثر علاجي وبين الجرعات التي تحدث السمية. في الحالات التي تحمل علاقة مشابهة بين تركيز الدواء في البلازما (المصورة) والتأثيرات، يمكن لمراقبة التراكيز البلازمية أن يكون وسيلة فعالة جداً في تدبير العلاج الدوائي، وذلك بجعل التراكيز أعلى من الحد الأدنى اللازم لإحداث الفائدة ودون التركيز الذي يخشى منه أن يحدث سمية. ولقد تم استخدام مثل هذه المراقبات على نطاق واسع لتوجيه العلاج ببعض العوامل الدوائية، مثل بعض أنواع مضادات اضطراب النظم ومضادات الاختلاج والصادات. العديد من مبادئ علم الأدوية السريري والأمثلة عليها الموجزة لاحقاً - والتي يمكن تطبيقها بشكل واسع على المداواة - قد طورت.

I. مبادئ الحرائك الدوائية:

PRINCIPLES OF PHARMACOKINETICS:

يخضع تركيز الدواء الذي سيصل إلى جزيئات التأثير الهدفية إلى عمليات (حدثيات) كالامتصاص والتوزع والاستقلاب، والتصريف، والتي يشار إلى مجموعها التنظيم الدوائي drug disposition. يمكن للتحليل الحسابي لهذه العمليات أن يوجد متثابتات parameters خاصة، ومفيدة سريرياً، تصف التنظيم الدوائي.

يمكن لهذه المقاربة أن تسمح بالتنبؤ بكيفية تأثير بعض العوامل كالأمراض أو العلاج الدوائي المرافق أو التغايرات المورثية على تلك المتثابتات، وبالتالي كيفية وجوب ضبط الجرعات. ويمكن بهذه الطريقة الإقلال ما أمكن من احتمالات إعطاء علاج دون المطلوب ناجم عن تراكيز دوائية منخفضة، أو ظهور آثار ضائرة ناجمة عن تراكيز دوائية عالية.



الشكل 3-1: مفهوم الهامش (المعدل) العلاجي. يوضح كل مخطط العلاقة بين زيادة الجرعة والاحتمالات التراكمية لتأثير الدواء المرغوب أو الضائر. في الأعلى: دواء له هامش علاجي واسع أي فاصل عريض بين المنحيين. في الأسفل: دواء له هامش علاجي ضيق، وهنا يزداد احتمال ظهور تأثيرات ضائرة بالجرعات العلاجية بسبب أن المنحنيين غير متباعدين بشكل كاف. كما أن وجود منحنى جرعة - استجابة شديد الانحدار بالنسبة للتأثيرات الضائرة أمر غير مرغوب بالمرة، لأنه يدل على أنه حتى بزيادات الجرعة الصغيرة قد يزداد احتمال الانسمام بحدة. عندما يكون هناك علاقة محددة بين تركيز الدواء (المقاس في البلازما عادة) وبين منحنيات التأثيرات المرغوبة والضائرة، يمكن استبدال التركيز على الإحداثيات الأفقية. لاحظ أنه ليس كل المرضى بالضرورة يبدون استجابة علاجية (أو أثراً ضائراً) مهما كانت الجرعة، وأن بعض التأثيرات (خاصة بعض التأثيرات الضائرة) قد تحدث بشكل مستقل عن الجرعة **dose- independent**.

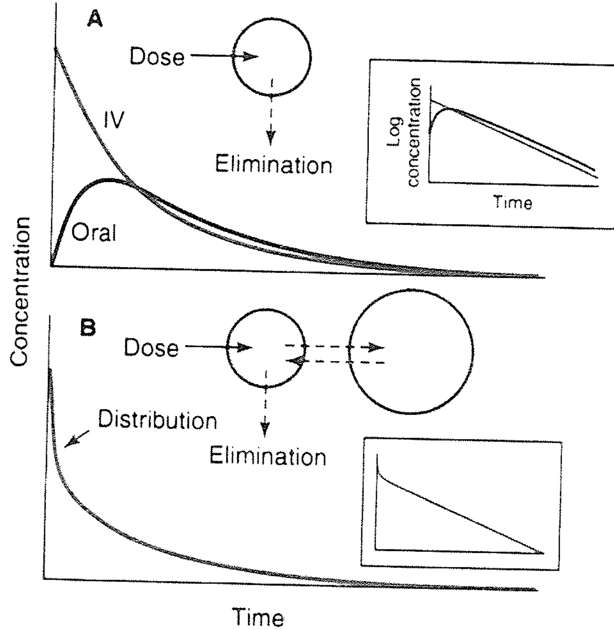
A. التوافر الحيوي BIOAVAILABILITY:

عندما يعطى دواء ما وريدياً، تصبح كل جزئية من الدواء -بالتعريف- متوافرة للدوران الجهازي، ولكن غالباً ما تعطى الأدوية بطرق أخرى، كالطريق الفموي أو تحت الجلد أو عضلياً أو شرجياً أو تحت اللسان أو بشكل مباشر في موقع الآفة. وبهذه الطرق الأخرى من الإعطاء، قد تكون كمية الدواء التي تدخل الدوران الجهازي أقل في الواقع من الطريق الوريدي. يسمى كسر (جزء - نسبة) الدواء المتوافر للدوران الجهازي بهذه الطرق الأخرى (التوافر الحيوي). يمكن أن يكون التوافر الحيوي دون 100٪ لسببين: (1) نقص الامتصاص أو (2) أن الدواء يخضع للاستقلاب أو التصريف قبل دخوله الدوران الجهازي. يعرف التوافر الحيوي (F) بأنه المنطقة الواقعة تحت منحنى التركيز - الزمن (AUC) بعد إعطاء جرعة من الدواء، مقسومة على AUC بعد إعطاء نفس الجرعة وريدياً (الشكل 3-A2).

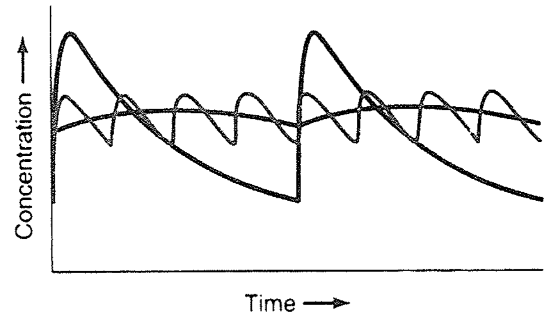
1. الامتصاص **Absorption**: يخضع الإعطاء غير الوريدي للدواء غالباً إلى عملية امتصاص تتصف بازدياد التركيز البلازمي وصولاً إلى قيمة أعظمية بعد فترة معينة من الإعطاء، ثم تتناقص بعد ذلك عندما يتجاوز معدل تصريف elimination الدواء معدل امتصاصه (الشكل 3-A2). لذلك، تكون ذروة التركيز أدنى ومتأخرة مما هو عليه الحال بعد إعطاء نفس الجرعة بالحقن الوريدي السريع. يمكن أن ينقص الامتصاص نتيجة لعدم تحرر الدواء بشكل كامل من شكله الصيدلاني، أو أنه يُخرَّب في مكان إعطائه، أو أنه يحمل صفات فيزياكيميائية كعدم قابليته للانحلال مما يمنع امتصاصه الكامل من موقع إعطائه.

يمكن لمعدل الامتصاص أن يكون عاملاً هاماً عند تحديد نظام الجرعات، خاصة مع الأدوية ذات الهامش العلاجي الضيق. فإذا كان الامتصاص سريعاً جداً فقد يؤدي التركيز الناتج المرتفع لحدوث آثار ضائرة لا تُلاحظ مع صيغة الدواء ذات الامتصاص الأبطأ. في المقابل، يصبح الامتصاص البطيء مقصوداً لذاته من خلال تصميم أشكال صيدلانية للدواء ذات (تحرر بطيء slow-release) أو (تحرر ثابت sustained - release) وذلك للإقلال ما أمكن من التغير في التركيز البلازمي في الفترة ما بين جرعتين، لأن معدل تصريف الدواء يكون بمعدل مكافئ من الامتصاص الذي تحدده عوامل الشكل الصيدلاني (الشكل 3-3).

2. الاستقلاب أو التصريف ما قبل الجهازي **Presystemic metabolism or elimination**: عندما يعطى دواء ما فموياً، لابد له أن يعبر الظهارة المعوية والجهاز الوريدي البابي والكبد قبل أن يدخل الدوران الجهازي (الشكل 3-4). يمكن أن ينقص توافر الدواء عند أية مرحلة من تلك المراحل، وهذه الآلية من نقص التوافر الجهازي تسمى (التصريف ما قبل الجهازي presystemic elimination)، أو تصريف المرور الأول (First-pass elimination)، وتقدر فعاليته بمعدل الاستخلاص extraction ratio. عملية الالتقاط (القبط) up take إلى داخل الخلية المعوية هي مزيج من آليات منفعلة وفاعلة، والأخيرة تتوسطها جزيئات نقل التقاطية معينة. حالما يدخل الدواء الخلية المعوية، قد يخضع للاستقلاب، أو ينقل إلى الدوران البابي، أو يعاد طرحه مجدداً إلى لمعة الأمعاء. يقلل كلاً من الإطراح إلى اللمعة والاستقلاب من التوافر الحيوي الجهازي. حالما يجتاز الدواء حاجز الخلية المعوية هذا، قد يخضع أيضاً إلى الالتقاط (القبط) (مجدداً، غالباً من قبل ناقلات التقاطية معينة مثل ناقلة الصاعدة العضوية أو ناقلة الهابطة العضوية) إلى داخل الخلية الكبدية، حيث يمكن أن ينقص التوافر الحيوي أيضاً بالاستقلاب أو الطرح ضمن الصفراء bile.



الشكل 3-2: منحنيات تركيز بلازمي - زمن مثالية تالية لإعطاء جرعة وحيدة من دواء. A: يظهر المساق الزمني لتركيز الدواء بعد إعطاء بلعة **bolus** وريدية فورية أو جرعة فموية في نموذج الحيز الواحد. تبدو المنطقة الواقعة تحت منحنى تركيز - زمن أقل بشكل واضح بالجرعة الفموية من تلك الخاصة بالجرعة الوريدية، مما يعني توافر حيوي غير تام. لاحظ أنه على الرغم من هذا التوافر الحيوي الناقص، يمكن للتركيز بعد الجرعة الفموية أن يكون أعلى منه بعد الجرعة الوريدية عند بعض النقاط الزمنية. تظهر الأشكال الداخلية أن انخفاض التركيز بمرور الزمن خطي على المخطط اللوغاريتمي - الخطي. وهذا وصفي للتصريف من الترتيب الأول First-order elimination. وأن للدواء الفموي والوريدي نفس المساق الزمني للتصريف (متوازيان). B: يمثل انخفاض تركيز الحجيرة المركزية عندما يتوزع الدواء إلى ومن حجيرة محيطية ويُصرف من الحجيرة المركزية. لا يعكس الانخفاض الأولي السريع تصريف الدواء، وإنما توزعه (انتشاره).



الشكل 3-3: تفاوتات التركيز بين الجرعات في حالة الثبات كنتيجة لتواتر إعطاء الجرعات. عندما يكون تواتر الجرعات قليلاً، تكون التفاوتات أكبر، وهذا مقبول بالنسبة لدواء ذي هامش علاجي واسع (الشكل 3-1). بالنسبة للأدوية ذات الهامش العلاجي الأضيق، قد نحتاج لجرعات أكثر تواتراً لتجنب الانسمام والمحافظة على الفعالية، أو يمكننا استخدام صيغ التحرر الثابت والتي تؤدي - نظرياً - إلى تفاوتات صغيرة جداً حتى ولو كانت الجرعات أقل تواتراً.

ولعل أكثر جزيئة نقل دوائي تمت دراستها على نطاق واسع هي البروتين السكري P (p- glycoprotein)، والذي هو الناتج الطبيعي للتعبير عن المورثة MDR1. يظهر البروتين السكري P على الجانب القمي للخلية المعوية وعلى الجانب القنيوي للخلية الكبدية (الشكل 3-4)، وفي كلا الموقعين، يفيد كمضخة طرح efflux pump، أي أنه يقلل من توافر الدواء للدوران الجهازي.

تستقلب معظم الأدوية في الكبد، على الرغم من أن الأنزيمات التي تستقلب الدواء قد توجد (وبالتالي يستقلب الدواء) في عدة مواقع أخرى كالكلية وظهارة الأمعاء والرئة والبلازما، وبالتالي قد يستقلب الدواء هناك أيضاً. يقسم استقلاب الدواء عادة إلى (الطور I) والذي يعطي عادة مستقلبات أكثر قطبية polar والتي يسهل طرحها، وإلى (الطور II) والذي يحدث خلاله اقتران بعض المركبات الداخلية المنشأ endogenous مع الأدوية أو مستقلباتها، أيضاً لتعزيز القطبية وبالتالي الإطراح. الحدثية الرئيسية في الطور I هي أكسدة oxidation الدواء، والتي تنجز عادة من قبل أفراد من عائلة السيتوكروم P450 (CYP) مونو أكسجيناز. أهم السيتوكرومات (CYPs) التي تعد هامة لاستقلاب الدواء (الجدول 3-1) هي: CYP3A4 و CYP3A5 و CYP2D6 و CYP2C9 و CYP2C19 وCYP1A2 و CYP2E1، وكل دواء قد يكون عرضة لواحد أو أكثر من هذه الأنزيمات. تتضمن الأنزيمات التي تنجز تفاعلات الطور II: الغلوكورونيل ترانسفيراز و الأستيل ترانسفيراز والسلفوترانسفيراز والميثيل ترانسفيراز. قد يكون للمستقلبات الدوائية فعل دوائي هام، كما سنناقش لاحقاً.

3. النتائج السريرية لتغير التوافر الحيوي Clinical implications of altered bioavailability: تخضع بعض الأدوية لاستقلاب قبل جهازي شبه تام، ولذلك لا يمكن إعطاؤها فموياً. والليدوكائن يعتبر مثالاً على ذلك، فهو يمتص بشكل جيد لكنه يخضع لاستخلاص extracation شبه تام في الكبد، لذا فمستقبلات الليدوكائين (والتي قد تكون سامة) هي التي تظهر فقط في الدوران الجهازي بعد إعطاء الدواء الأصلي. وبشكل مشابه، لا يمكن استخدام النتروغليسرين فموياً لأنه يستخلص بشكل كامل قبل وصوله للدوران الجهازي، لذلك يستخدم الدواء بالطريق تحت اللساني أو عبر الجلدي، بحيث يتجاوز عملية الاستقلاب ما قبل الجهازي.

تخضع أدوية أخرى إلى استقلاب قبل جهازي مميز جداً، لكن نظل قادرين على إعطائها بالطريق الفموي، وذلك بإعطاء جرعات أعلى بكثير من تلك اللازمة وريدياً. لذلك،تكون الجرعة الوريدية النموذجية من الفيراباميل 1-5 مغ، بينما تكون الجرعة الفموية الاعتيادية المفردة حوالي 40-120مغ. وحتى التغايرات الطفيفة في التصريف ما قبل الجهازي للأدوية عالية الاستخلاص كالبروبرانولول أو الفيراباميل يمكن لها أن تسبب تغايرات كبيرة بين الأفراد interindividual من حيث التوافر الجهازي والفعالية. الأميودارون الفموي يتوفر حيوياً بنسبة 35-50 ٪ بسبب ضعف قابلية انحلاله، لذلك يكون الإعطاء الطويل الأمد للجرعات الفموية الاعتيادية بالطريق الوريدي غير ملائم. يمكن أن يؤدي إعطاء جرعات منخفضة من الأسبرين إلى تعرض السيكلو أكسيجيناز في الصفيحات ضمن وريد الباب للدواء، لكن دون حدوث ذلك جهازياً بسبب نزع الأسيل deacyllation من نمط العبور الأول في الكبد. وهذا مثال على استثمار الاستقلاب ما قبل الجهازي لتحقيق فوائد علاجية.

B. التوزع والتصريف من الترتيب الأول: FIRST-ORDER DISTRIBUTION AND ELIMINATION:

معظم الحدثيات الحرائكية الدوائية هي من الترتيب الأول first order، أي أن معدل الحدثية يتوقف على كمية الدواء المتوفرة. في النموذج الحرائكي الدوائي الأبسط (الشكل 3-2 A)، تعطى بلعة bolus وريدية فورية إلى حيز مركزي، والذي منه يحدث تصريف الدواء كحدثية من الترتيب الأول. تؤدي طبيعة تصريف الدواء من الترتيب الأول هذه (المتعلقة بالتركيز) مباشرة إلى العلاقة التي تصف تركيز الدواء (C) في أي وقت (t) تلو البلعة:

$$C = (\text{الجرعة}/Vc) \cdot e^{(-0.69\,t/t1/2)}$$

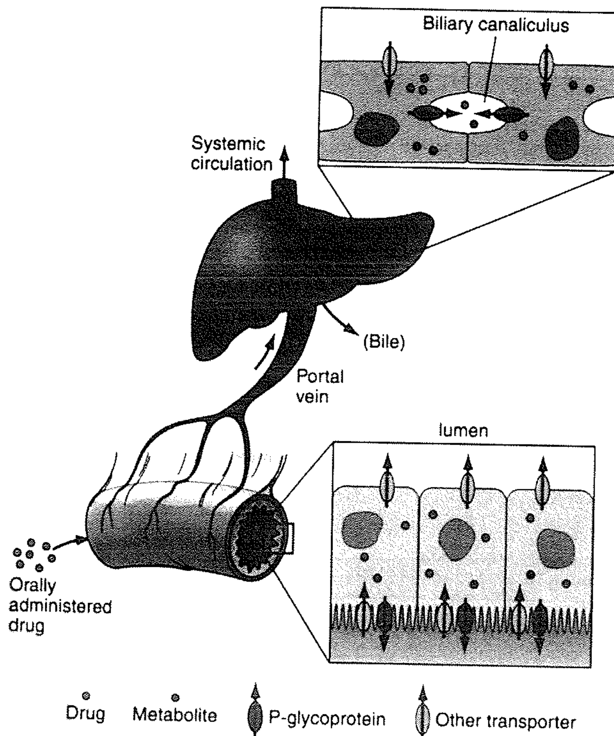
الجـدول 3-1: السبـل الجزيئيـة التـي تتواسـط تنظيـم الـدواء.

Molecule	*Substrates*[c]	*Inhibitors*[c]
CYP3A	Calcium channel blockers; antiarrhythmics (lidocaine, quinidine, mexiletine); HMG-CoA reductase inhibitors ("statins"; see text); cyclosporine, tacrolimus; indinavir, saquinavir, ritonavir	Amiodarone; ketoconazole; itraconazole; erythromycin, clarithromycin; ritonavir
CYP2D6[b]	Timolol, metoprolol, carvedilol; phenformin; codeine; propafenone, flecainide; tricyclic antidepressants; fluoxetine, paroxetine	Quinidine (even at ultralow doses); tricyclic antidepressants; fluoxetine, paroxetine
CYP2C9[b]	Warfarin; phenytoin; glipizide; losartan	Amiodarone; fluconazole; phenytoin
CYP2C19[b]	Omeprazole; mephenytoin	
Thiopurine *S*-methyltransferase[b]	6-Mercaptopurine, azathioprine	
N-acetyl transferase[b]	Isoniazid; procainamide; hydralazine; some sulfonamides	
UGT1A1[b]	Irinotecan	
Pseudocholinesterase[b]	Succinylcholine	
P-glycoprotein	Digoxin; HIV protease inhibitors; many CYP3A substrates	Quinidine; amiodarone; verapamil; cyclosporine; itraconazole; erythromycin

[a] A listing of CYP substrates, inhibitors, and inducers is maintained at *http://medicine.iupui.edu/flockhart/clinlist.html.*
[b] Clinically important genetics variants described.
[c] Inhibitors affect the molecular pathway and thus may affect substrate.

حيث V_C حجم الحيز الذي تم ايصال الدواء إليه، و$t_{1/2}$ هـو العمـر النصفي للتصريف. وكنتيجة لهذه العلاقة، يكون مخطط لوغاريتم التركيز مقابل الزمن خطاً مستقيماً (الشكل 3-A2، الشكل الداخلي). والعمـر النصفي half-life هو الزمن اللازم لإتمام 50 ٪ من حدثية من الترتيب الأول. لذا، يتم 50 ٪من تصريف الدواء بعد عمر نصفي تصريفي دوائي واحـد، و75 ٪ بعـد عمريـن نصفيـين، و 87.5٪ بعـد ثلاثـة أعمـار نصفية،...الخ. وفي الممارسة، تصبح حدثيات الترتيب الأول، كالتصريف، شبه تامة بعد أربعة أو خمسة أعمار نصفية.

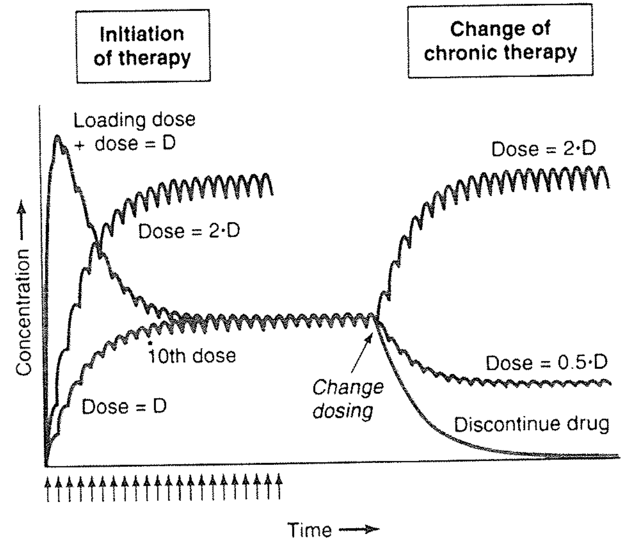
في بعض الحالات، لا يتم إزالة الدواء من الحجيرة المركزية بالتصريف وحسب، وإنما بالتوزع (الانتشار) إلى أحياز محيطة. وفي هـذه الحالـة، يبدي مخطط تركيز البلازما مقابل الزمن التالي لإعطاء بلعة مكونين أسيين exponential (أو أكثر) (الشكل 3-B2). وعموماً، لا يمثل الهبوط الأولي السريع في تركيز الدواء التصريف، وإنما توزع الدواء إلى داخل وخارج النسج المحيطية (حدثيات من الترتيب الأول أيضاً)، بينما يمثل المكون الأبطأ تصريف الدواء. ويكون الانحدار السريع الأولي جلياً عادة بالإعطاء الوريدي وليس بالطرق الأخرى. يتحدد تركيز الدواء في المواقع المحيطية بالتوازن بين توزع الدواء إلى المواقع المحيطية وإعادة توزعه منها، إضافة إلى التصريف. وفي الوقت الذي تصبح فيه حدثية التصريف شبه تامة (بعد 4-5 أعمار توزع نصفية)، تنخفض تراكيز البلازما والنسج بشكل متوازي.



الشكل 3-4: آلية التصفية Clearance ما قبل الجهازية. بعد دخول الدواء إلى الخلية المعوية، يمكن أن يخضع للاستقلاب أو للإطراح إلى لمعة الأمعاء أو للنقل ضمن وريد الباب. وبشكل مشابه، قد تقوم الخلية الكبدية باستقلاب الدواء وطرحه بالصفراء قبل دخول الدواء ومستقلباته إلى الدوران الجهازي.

1. النتائج السريرية لقياسات العمر النصفي Clinical implications of half measurements: لا يحدد العمر النصفي للتصريف الزمن اللازم لتراكيز الدواء لتنخفض إلى مستويات شبه غير قابلة للقياس بعد بلعة مفردة وحسب، وإنما يمثل العمر النصفي للتصريف المحدد الرئيسي للزمن اللازم لتحقيق التراكيز البلازمية الخاصة بحالة الثبات steady-state بعد أي تغيير في جرعات الدواء (الشكل 3-5). وهذا ينطبق على حالات البدء بمعالجة دوائية طويلة (سواء بجرعات فموية متعددة أو بتسريب وريدي مستمر)، وحالات التغيير في جرعة دواء استخدام لفترة طويلة أو التغيير في الفترات بين الجرعات، وحالات إيقاف الدواء. وعندما تتوازى آثار الدواء مع تراكيز الدواء، يتحدد الزمن اللازم لتغيير جرعات الدواء لتحقيق مستويات جديدة - كنتيجة لذلك - بالعمر النصفي للتصريف.

وعند إعطاء الدواء لفترات طويلة، يمكن أن نصل لنقطة تصبح عندها كمية الدواء المعطى في واحدة الزمن مساوية لكمية الدواء المصرف في واحدة الزمن، وهذا مايسمى حالة الثبات. وبالتسريب الوريدي المستمر، تكون التراكيز البلازمية عند حالة الثبات مستقرة، بينما عند إعطاء الدواء فموياً لفترة طويلة، تتفاوت التراكيز البلازمية أثناء الفترات بين الجرعات ولكن يبقى مخطط تركيز - زمن في الفترات ما بين الجرعات مستقراً (الشكل 3-5).



الشكل 3-5: تراكم الدواء وصولاً إلى حالة الثبات. وفي هذا التمثيل، أعطي الدواء (الأسهم) بفواصل تساوي 50٪ من عمر التصريف النصفي. تحققت حالة الثبات خلال بدء المعالجة بعد ما يقارب 5 أعمار تصريف نصفية، أو بعد 10 جرعات. إعطاء جرعة تحميل لم يغير من حالة الثبات النهائية. أدت مضاعفة الجرعة إلى مضاعفة حالة الثبات لكن مع نفس المساق الزمني للتراكم. حالما تتحقق حالة الثبات، يؤدي تغيير الجرعة (زيادةً أو نقصاناً أو إيقاف الدواء) إلى حدوث حالة ثبات جديدة بعد ما يقارب 5 أعمار تصريف نصفية.

C. توزع الدواء DRUG DISTRIBUTION:

يمكن أن ينجز التوزع من المواقع المركزية للمواقع المحيطية، أو من المواقع خارج الخلوية للمواقع داخل الخلوية، بواسطة آليات منفعلة كالإنتشار diffusion أو بواسطة آليات نوعية لنقل الدواء والتي تحدد الآن فقط على المستوى الجزيئي. تسمح نماذج كتلك الظاهرة في (الشكل 3-2) باشتقاق مصطلح حجمي لكل حيز، ونادراً ما يكون لهذه الحجوم أية علاقة بالحجوم الفيزيولوجية الحقيقية، كحجم البلازما أو حجم ماء الجسد الكلي. بالنسبة للعديد من الأدوية يمكن اعتبار الحجم المركزي - وبشكل ملائم - على أنه موقع في حالة توازن equilibrium سريع مع البلازما. يمكن استخدام الحجوم المركزية وحجم التوزع عند حالة الثبات لتقدير القبط النسيجي للدواء، وفي بعض الحالات، لضبط الجرعة الدوائية في حالة المرض. فعند الشخص المعياري الذي وزنه 70 كغ، يكون حجم البلازما حوالي 3 ليتر، وحجم الدم حوالي 5.5 لتر، وحجم الماء خارج الخلوي خارج الجملة الوعائية vasculature حوالي 42 لتر. يقارب حجم توزع الأدوية شديدة الارتباط ببروتينات البلازما، لكن ليس بمكونات النسج، حجم البلازما، والوارفارين خير مثال على ذلك. لكن بالنسبة لغالبية الأدوية، يكون حجم التوزع أكبر بكثير من أي حيز فيزيولوجي. كمثال على ذلك فإن حجم توزع الديجوكسين ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة هو مئات اللترات، أي أنه يتجاوز حجم سوائل الجسد الكلية بشكل بارز. يشير هذا إلى أن هذه الأدوية تتوزع بشكل كبير خارج الجهاز الوعائي، وأن نسبة الدواء الموجود ضمن الحيز البلازمي منخفضة. وكنتيجة لذلك، لا تزال مثل هذه الأدوية بسهولة عن طريق الديال dialysis، والذي يعتبر حلاً هاماً لحالات فرط الجرعة الدوائية.

1. النتائج السريرية لتوزع الدواء Clinical implications of drug distribution: يدخل الديجوكسين موقع تأثيره القلبي ببطء، بطور توزع يبلغ عدة ساعات. لذلك، وبعد جرعة وريدية، تنخفض المستويات البلازمية وتزداد المستويات على صعيد موقع التأثير خلال ساعات. ولا يعكس تركيز الديجوكسين في البلازما التأثير الدوائي إلا عندما يصبح التوزع شبه تام. ولهذا السبب، لابد من الانتظار من 6 إلى 8 ساعات بعد الإعطاء قبل أن تقاس مستويات الديجوكسين البلازمية كدليل على المعالجة.

ولقد اقترحت النماذج الحيوانية، وأكدت على ذلك الدراسات السريرية، أن قلة نفوذ الدواء إلى الدماغ، أو ما يسمى (الحاجز الدموي - الدماغي blood-brain barrier)، غالباً ما تمثل حدثية طرح efflux نشيطة متواسطة بالبروتين السكري P من قبل خلايا

بطانة الشعريات الدموية في الدوران الدماغي. وهذا يعني أن توزع الدواء ضمن الدماغ يمكن تحويره modulated من خلال إحداث تغييرات في عمل البروتين السكري P.

جرعات التحميل Loading Doses: بالنسبة لبعض الأدوية، قد يكون الاستطباب الدوائي سريعاً جداً بحيث أن الزمن اللازم لتحقيق تراكيز حالة الثبات قد يكون طويلاً جداً. في ظل هذه الظروف، قد يؤدي إعطاء نظام جرعات (التحميل) إلى زيادة أكثر سرعة في تركيز الدواء، فتتحقق التأثيرات العلاجية أبكر منها بعلاج الصيانة maintenance المزمن (الشكل 3-5). وبالرغم من ذلك، فإن الزمن اللازم لتحقق حالة الثبات الحقيقية لا يزال خاضعاً فقط لعمر التصريف النصفي. هذه الاستراتيجية ملائمة فقط للأدوية التي تبدي علاقة واضحة بين جرعة الدواء وتأثيراته. يمكن تقدير جرعة التحميل من المستوى البلازمي المطلوب (c) وحجم التوزع الظاهري (v):

$$\text{جرعة التحميل} = C \times V$$

أو يمكن حساب كمية التحميل اللازمة لتحقيق المستويات البلازمية لحالة الثبات إذا كان الجزء (الكسر) من الدواء المصرَّف أثناء الفترة بين الجرعات وجرعة الصيانة معلومين. فمثلا، إذا كان كسر الديجوكسين المصرف يومياً 35٪، وكانت جرعة الصيانة المقصودة 0.25 مغ يوميا، إذن ستكون جرعة التحميل اللازمة لتحقيق مستويات حالة الثبات (0.25/0.35) ≈ 0.75 مغ.

وفي قصور القلب الاحتقاني، ينخفض حجم التوزع المركزي لليدوكائين، لذا فنحن بحاجة لنظام جرعات تحميلية أقل من المعتاد حتى تحقيق تراكيز دوائية بلازمية مكافئة، وتجنب السمية.

معدل الإعطاء الوريدي: على الرغم من أن الشكل 3-2 يمثل استخدام بلعة وريدية مفردة، إلا أن هذا نادرا ما يكون ملائماً في الممارسة لأنه قد ينجم عن ذلك آثار جانبية متعلقة بالتراكيز التي تكون مرتفعة جداً بشكل عابر. والذي يحدث هو أن الأدوية غالبا ما تستخدم فمويا أو كتسريب وريدي بطيء. فإعطاء جرعة تحميل كاملة من الليدوكائين (3-4 مغ/ كغ) على شكل بلعة مفردة غالبا ما يؤدي - بشكل عابر- إلى تراكيز عالية جدا، مع خطر حدوث تأثيرات عكسية كالنوبات الاختلاجية Seizures وبما أن عمر التوزع النصفي للدواء يساوي 8 دقائق، تكون جرعة التحميل الأنسب نفس ما سبق، ولكن على شكل 2-4 بلعات مجزأة كل 8 دقائق، أو بتسريب سريع (مثلاً 10مغ/ د ولمدة 20 دقيقة).

من المعلوم أن بعض الأدوية قاتلة إذا سُرِّبت بشكل سريع جدا بحيث يجب اتخاذ احتياطات خاصة للحيلولة دون إعطاء بلعات بشكل عرضي. فمثلا، يجب تجنب محاليل البوتاسيوم الوريدية الأعلى من 20 ميك/ ل في كل الحالات، اللهم إلا في بعض حالات استثنائية وتحت مراقبة حذرة، حيث يقلل هذا من احتمال توقف القلب، والذي قد يحدث نتيجة للزيادات الطارئة في معدلات تسريب محاليل أكثر تركيزاً.

يمكن إعطاء البروكائين أميد (الذي يمتص بشكل كامل تقريباً بعد إعطائه فمويا) بالطريق الفموي على شكل جرعة تحميل مفردة من 1000 مغ دون أي خطر يذكر لحدوث انخفاض الضغط الشرياني. لكن الإعطاء بالطريق الوريدي ينجز بشكل أكثر أماناً بتقسيم الجرعة إلى أجزاء حوالي 100مغ تعطى بفواصل من5دقائق، أو الأفضل، بتسريب 20 مغ/ د خلال 50 دقيقة، خوفا من انخفاض الضغط أثناء طور التوزع.

وكما بينت لنا تلك الأمثلة، يمكن أن يؤدي إعطاء كثير من الأدوية بسرعة مفرطة إلى حدوث نتائج كارثية ناجمة عن التراكيز العالية ضمن الدم خلال طور التوزع. وعلى النقيض من ذلك بالنسبة لبعض الأدوية التي تعمل مركزياً، تصبح التراكيز العالية من الدواء خلال طور التوزع بعد الإعطاء الوريدي ميزة، فاستخدام الميدازولام للتركين وريدياً يتوقف على قبطه السريع من قبل الدماغ أثناء طور التوزع، وذلك كي يتحقق التركين بسرعة، مع ما يتلو ذلك من خروج الدواء من الدماغ أثناء إعادة توزع الدواء حالما يتحقق التوازن.

وبشكل مشابه، يجب إعطاء الأدينوزين ببلعة وريدية سريعة عند علاج تسرعات القلب فوق البطينية بعود الدخول reentrant (الفصل 214)، لتجنب تصريفه بواسطة القبط السريع جداً (العمر النصفي يبلغ ثوانٍ) إلى داخل الكريات الحمر والخلايا البطانية، قبل أن يصل الدواء موقع تأثيره السريري، وهو العقدة الأذينية البطينية.

D. الارتباط ببروتينات البلازما:

PLASMA PROTEIN BINDING:

يجول عدد من الأدوية ضمن البلازما مرتبطاً جزئياً مع بروتيناتها. وبما أن الدواء غير المرتبط (الحر) فقط هو الذي يمكنه التوزع إلى مواقع التأثير الدوائي، لذا تتوقف الاستجابة للدواء على تركيز الدواء البلازمي الحر وليس الكلي. في معظم الحالات، تكون درجة الارتباط ثابتةً نوعاً ما ضمن مجال التركيز العلاجي، وفي هذه الحالة، عندما نستخدم تركيز الدواء ضمن البلازما لضبط الجرعات، يمكن استخدام التراكيز الكلية ضمن البلازما دون أن ينجم عن ذلك أي خطأ يذكر.

1. النتائج السريرية لتغير الارتباط بالبروتينات Clinical implications of altered protein binding: بالنسبة للأدوية ذات الارتباط الشديد ببروتينات البلازما في الحالة الطبيعية (< 90٪)، تؤدي التغيرات الطفيفة في مدى الارتباط (كما في حالة المرض) إلى حدوث تغير كبير في كمية الدواء غير المرتبط، وبالتالي تأثير الدواء. يرتبط الغليكوبروتين الحامضي α_1 الارتكاسي reactant الخاص بالطور الحاد مع الأدوية الأساسية Basic drugs، مثل الليدوكائين أو الكينيدين، وهو يزداد في عددٍ من الحالات الشائعة، مثل احتشاء العضلة القلبية والجراحة والداء التنشوئي neoplastic والتهاب المفاصل الرثواني والحروق. تؤدي زيادة الارتباط هذه إلى نقص الفعالية الدوائية في التراكيز العلاجية للدواء الكلي. وعلى العكس من ذلك، يمكن أن تؤدي حالات مثل نقص ألبومين الدم والداء الكبدي والداء الكلوي إلى نقص مدى الارتباط الدوائي، خاصةً الأدوية الحامضية والمعتدلة neutral، كالفينوتوئين. هنا، يزداد تركيز الدواء الحر ضمن البلازما، وبذلك تتعزز فعالية الدواء وسميته إذا ما لجأنا لكمية الدواء الكلي (الحر + المرتبط) كمقياس لمراقبة العلاج.

E. التصفية CLEARANCE:

عندما يتم تصريف الدواء من الجسد، تنخفض كمية الدواء في الجسد بمرور الوقت. وثمة اعتبار هام لتقدير هذا الانخفاض كمياً، وذلك باعتبار أن تركيز الدواء عند بداية فترة زمنية وعند نهايتها لم يتغير، وأن حجماً معيناً من الجسد تمت 'تصفية' الدواء منه خلال تلك الفترة الزمنية. يُعرف هذا التصفية على أنها الحجم مقسوماً على الزمن. والتصفية هي مقياس لكفاءة التخلص من الدواء والتي تمثل كلاً من استقلاب الدواء إضافة إلى إطراح excretion الدواء.

1. النتائج السريرية لتغير التصفية Clinical implications of altered clearane: *ضبط الجرعات الدوائية:* في الوقت الذي يحدد فيه عمر التصريف النصفي الزمن اللازم لتحقيق التراكيز البلازمية الخاصة بحالة الثبات (C_{ss})، فإن مقدار magnitude حالة الثبات تلك تتحدد بالتصفية (CL) والجرعة فقط. وبالنسبة للأدوية المعطاة كتسريب وريدي، تكون العلاقة كما يلي:

Css = معدل الجرعات/ Cl أو معدل الجرعات = $C_{ss} \times Cl$

وعندما يعطى الدواء فموياً، تستبدل C_{ss} بالتركيز البلازمي الوسطي ضمن الفترة بين الجرعات ($C_{avg,ss}$)، ويجب أن تشتمل المعادلة على التوافر الحيوي (F):

F × معدل الجرعات = Cavg,ss × Cl

يمكن أن تؤدي التغايرات الوراثية، أو التآثرات الدوائية، أو الأمراض التي تنقص من فعالية الأنزيمات التي تستقلب الدواء أو من آليات الإطراح، كلها يمكن أن تؤدي إلى نقص التصفية، وبالتالي تبرز الحاجة لتخفيض الجرعة لتجنب السمية. قد تؤدي التغيرات الوراثية إلى إنقاص التعبير المورثي لـ CYPs (أو غيرها من أنزيمات استقلاب الدواء)، أو قد تؤدي إلى تعبير مورثي طبيعي لأنزيمات ناقصة الفعالية، وفي كلتا الحالتين، قد نضطر إلى إنقاص المتطلبات الدوائية. وبالعكس، تزيد بعض التآثرات الدوائية والتغايرات الوراثية من التعبير المورثي لـ CYP، وبالتالي قد يكون من الضروري زيادة الجرعة الدوائية للإبقاء على التأثير العلاجي.

تتفاوت التصفية بين الأدوية، ولكنها ثابتة بالنسبة لغالبية الأدوية ضمن المجال العلاجي للتراكيز. في بعض الحالات، يُشبع التصريف بالجرعات العالية، وتحدث العملية بعد ذلك بكمية ثابتة خلال واحدة الزمن (الترتيب صفر). ومع مثل هذه الحرائك التصريفية غير الخطية nonlinear، تؤدي زيادة الجرعات الدوائية إلى ارتفاع غير متناسب في تركيز الدواء، مما يحمل خطر الانسمام. تتضمن قائمة الأدوية التي تخضع للتصريف من الترتيب صفر بالجرعات العلاجية كلاً من الفينيتوئين والثيوفيللين والإيثانول. ومراقبة التراكيز البلازمية لهذه العقاقير دليلٌ لا غنى عنه عند ضبط الجرعات.

مفهوم الحرائك الدوائية عالية الخطورة: تخضع العديد من الأدوية للتصريف بواسطة سبل متعددة لاستقلاب الدواء أو طرحه. وفي هذه الحالة، قد لا يؤدي غياب سبيل واحد (بسبب تغاير مورثي أو تآثر دوائي) إلى تأثير كبير على تراكيز الدواء أو تأثيراته. لكن - في المقابل - ثمة أدوية أخرى تخضع لسبيل حصري واحد لتصريفها، وتحت هذا السياق، يمكن أن تؤدي أية حالة تكبح ذلك السبيل (سواء كانت متعلقة بالمرض، أو مورثية، أو ناجمة عن تآثر دوائي) إلى تغيرات بارزة في تراكيز الدواء، وتأثيراته بالنتيجة. سنناقش أمثلة عن هذه الظاهرة فيما يلي، وهي تتضمن الانسمام بالديجوكسين عن طريق تثبيط البروتين السكري P (وهو الطريق الرئيسي لتصريف الديجوكسين)، وحدوث لا تنسج aplasia نقي العظام القاتل نتيجةً لإعطاء الآزاثيوبرين أو 6 - مركابتوبيورين لمرضى مصابين بغياب محدد وراثياً لوظيفة thiopurine S-methyltransferase (TPMT).

وسنذكر مثال على السبيل المزدوج، وهو الفليكائينيد flecainide (مضاد لاضطراب النظم)، الذي يتصرف بطريقتين: الإطراح الكلوي، والاستقلاب المتواسط بـ CYP_2 D6. إذن قد تصاب الفئة القليلة من

المرضى الذين هم مصابون بسوء وظيفة الكلية وغياب فعالية CYP2D6 (نتيجةً لتغاير مورثي أو تآثر دوائي) بارتكاسات ضائرة شديدة ناجمة عن ارتفاع التراكيز البلازمية من الدواء.

F. المستقلبات الدوائية الفعالة:

ACTIVE DRUG METABOLITES:

أحد الأدوار الرئيسية لاستقلاب الدواء هو توليد مركبات أكثر قطبيةً Polar تخضع فيما بعد بسهولة للإطراح الكلوي أو الصفراوي. ومن وجهة نظر تطورية، تطور استقلاب الدواء غالباً كآلية دفاعية ضد الكائنات الغريبة المؤذية (المواد الأجنبية، كتلك من النباتات) التي تعرض لها أسلافنا بغير قصد. ومما يدعم هذه الفكرة عن الوظيفة الدفاعية البدائية ذلك التنظيم الخاص لقبط الدواء ومضخات طرح الدواء، وموقع استقلاب الدواء في الأمعاء والكبد قبل دخول الدواء إلى الدوران الجهازي (الشكل 3-4).

ولكن ليست المستقلبات الدوائية عاطلة دوائياً بالضرورة، فهي قد تحدث آثاراً شبيهةً بالدواء الأصلي، أو متداخلة معه، أو مميزةً عنه. فمثلاً، N-acetylprocainamide (NAPA) مستقلبٌ رئيسي لمضاد اضطراب النظم البروكائين أميد. وفي الوقت الذي يقوم فيه NAPA بأفعال مضادة لاضطراب النظم، إلا أن خواصه الكهربائية الفيزيولوجية مختلفة عن تلك الخاصة بالدواء الأصل. وفي الحقيقة، يعد تراكم الـ NAPA هو المسؤول عن تطاول QT الملحوظ وتسرع القلب البطيني بانقلاب الذرى Torsades de pointes (الفصل 214) أثناء المعالجة بالبروكائين أميد. لذا، يعتبر الإجراء المخبري الشائع بجمع تراكيز البروكائين أميد إلى تراكيز NAPA عند تقدير الأثر العلاجي الكلي أمراً غير ملائم.

بعض الأدوية تعطى بشكل غير فعال، وتكون بحاجة للاستقلاب لتوليد مستقلبات فعالة تتواسط الآثار الدوائية. ومن الأمثلة على ذلك العديد من مثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتنسين (ACE) والكودئين المسكن (والذي يعتبر مستقلبه الفعال، المورفين، مسؤولاً غالباً عن الأثر الأفيوني opioid عند إعطاء الكودئين). يتفاوت استقلاب الكودئين والبروكائين أميد أيضاً على أساس مورثي، مما يساهم في المزيد من التغاير في تأثيرات تلك الأدوية. ولقد اتهم استقلاب الأدوية كذلك في كونه يساهم في عملية التفعيل الحيوي bioactivation لطلائع المولدات السرطانية procarcinogens، وفي توليد مستقلبات ارتكاسية تتسبب في حدوث بعض الآثار الدوائية الضائرة الخاصة (مثل الانسمام الكبدي بالأسيتامينوفين، كما سيمر لاحقاً).

II. مبادئ الديناميكية الدوائية:

PRINCIPLES OF PHARMACODYNAMICS:

في الوقت الذي يدخل فيه الدواء الموقع الجزيئي لتأثيره، يقوم بتغيير وظيفة ذلك الموقع الجزيئي الهدفي، مع ما يؤدي إليه ذلك نهايةً من ظهور الأثر الدوائي الذي يحس به المريض أو الطبيب. وبالنسبة للأدوية المستخدمة في العلاج السريع للأعراض الحادة، لا نتوقع (أو لا نرغب) إلا بقليل من التأخير، أو بلا تأخير نهائياً، بين التآثر الدوائي الهدفي وبين ظهور أثر سريري. ومن الأمثلة على ذلك نذكر: الخُثار الوعائي والصدمة وارتفاع التوتر الخبيث والحالة الصرعية واضطرابات النظم. ولكن في حالات أخرى عديدة، يكون استطباب المعالجة أقل إلحاحاً، ويشيع - في الواقع - ظهور تأخير بين تآثر الدواء مع هدفه (أو أهدافه) الدوائية وبين ظهور الأثر السريري. تتضمن الآليات الحرائكية الدوائية التي يمكن أن تساهم في هذا التأخير: عملية قبط الدواء إلى داخل حجيرات محيطية، أو ظهور مستقلبات فعالة وتراكمها. وثمة آلية ديناميكية دوائية شائعة وهي أن الأثر السريري يتطور كمتوالية متتابعة بدءاً من الأثر الجزيئي البدئي الذي أحدثه الدواء. لذلك، يؤدي إعطاء مثبط لمضخة البروتون أو حاصر للمستقبل H_2 إلى زيادة فورية في درجة الـ PH المعدي (قلونة) لكن يحدث شفاء القرحة متأخراً عن ذلك. وتؤدي معالجة السرطان الكيماوية في النهاية إلى ظهور آثار علاجية متأخرة غالباً ما تكون بعد أن يصبح الدواء غير قابل للكشف في البلازما أو النسج بفترة طويلة. فترجمة فعل الدواء الجزيئي إلى أثر سريري يمكن أن تكون لذلك معقدة جداً ومعتمدة على تفاصيل الحالة المرضية التي نعالجها. لقد جعلت هذه التعقيدات من علم الديناميكيات الدوائية وتغايراته أقل خضوعاً من علم الحرائك الدوائية للتحليل الحسابي الدقيق. وعلى الرغم من ذلك، يمكن استنباط بعض المبادئ الهامة سريرياً.

ظهور أثر دوائي علاجي يفترض وجود فيزيولوجية مرضية مستبطنة، لذا يمكن للدواء أن لا يعطي أي أثر، أو مجموعة مختلفة من الأفعال، عند الأفراد غير المرضى مقارنةً بالمرضى. وأكثر من ذلك، وجود مرض مرافق يمكن أن يُصعب من عملية تأويل الاستجابة للعلاج الدوائي، خاصة التأثيرات الضائرة، فمثلاً، يمكن أن يكون تفاقم الزلة Dyspnea عند مرضى الداء الرئوي المزمن المعالجين بالأميودارون ناجماً عن الدواء أو عن وجود داء مستبطن أو عن مشكلة قلبية رئوية أخرى مصاحبة للحالة. لذلك، فوجود داء رئوي مزمن وتأويل تفاقم الزلة كعرض، هو أحد العوامل المهمة التي ينبغي أخذها بالاعتبار عند انتقاء المعالجات المضادة لاضطراب النظم. وبشكل مشابه، قد تؤدي الجرعات العالية من مضادات الاختلاج، كالفينيتوئين، إلى أعراض عصبية، يمكن أن نخلط بينها وبين الداء العصبي الأصلي.

إن مفهوم أن الدواء يتآثر مع مستقبل جزيئي نوعي لا يعني أن الأثر الدوائي سيبقى ثابتا بمرور الوقت، حتى ولو حافظنا على تراكيز ثابتة للدواء ومستقلباته، فالتآثر بين الدواء والمستقبل يحدث ضمن بيئة بيولوجية معقدة يمكن لها نفسها أن تختلف محورة بذلك الأثر الدوائي. فمثلاً، غالباً ما يتعدل حصار الأقنية الشاردية بواسطة الأدوية (التأثير المضاد للاختلاج والمضاد لاضطرابات النظم الهام) بكمون الغشاء، من قبل كمون الغشاء membrane potential والذي يتأثر هو نفسه بعوامل كالبوتاسيوم خارج الخلوي أو الأقفار. لذلك، قد تتفاوت آثار تلك الأدوية تبعاً للبيئة الخارجية. قد يحدث تنظيم أعلى upregulated أو أدنى downregulated للمستقبلات بالمرض أو بالدواء نفسه .

فمثلاً: تحدث حاصرات B الأدرينرجية تنظيماً أعلى لكثافة مستقبلات B أثناء المعالجة الطويلة الأمد. وحيث أن هذا الأثر لا يؤدي عادة إلى ظهور مقاومة للأثر العلاجي للأدوية، إلا أنه قد يعطي آثاراً متواسطة بشاد β شديدة (كارتفاع التوتر الشرياني أو تسرع القلب) إذا ما تم إيقاف الدواء الحاصر للمستقبل B بشكل فجائي.

III. مبادئ اختيار الجرعة:

PRINCIPLES OF DOSE SELECTION:

تتحقق أسمى أهداف المعالجة بأي دواء عندما يتعاظم احتمال التأثيرات النافعة، وينقص خطر الآثار الضائرة. الخبرة السابقة بالدواء، سواء من خلال التجارب السريرية المضبوطة أو من خلال استخدامه بعد تسويقه، تحدد العلاقة بين الجرعة (أو التركيز البلازمي) وبين هذين الأثرين السابقين، والخبرة كذلك تعطينا نقطة البدء للمباشرة بالعلاج الدوائي.

يوضح (الشكل 3-1) العلاقة بين الجرعة والتراكيز البلازمية والفعالية والآثار الضائرة، وهو يحمل بين جنباته بضعة دلائل هامة:

1. يجب تحديد الأثر الدوائي الهدفي عند البدء بالعلاج الدوائي. بالنسبة لبعض الأدوية، يمكن أن يكون الأثر المرغوب صعب القياس بشكل موضوعي، ويمكن أن يتأخر بدء الفعالية لأسابيع أو شهور، وما الأدوية المستخدمة لعلاج السرطان والأمراض النفسية إلا أمثلة على ذلك. يستخدم دواء أحيانا لعلاج عرض ما، كالألم أو الخفقان، وهنا المريض يقرر إذا ما كانت الجرعة المختارة فعالة أم لا ومع ذلك، في حالات أخرى كالمعالجات المميعة أو الخافضة للضغط الشرياني، تكون الاستجابة المرغوبة قابلة للقياس بسهولة.

2. غالباً ما تملي طبيعة الانسمام المتوقع جرعة البدء، فإذا ما كانت الآثار الجانبية طفيفة، قد يكون من المقبول أن نبدأ بجرعة يرجح بشدة أنها تحقق الفعالية، ثم نخفضها تدريجياً إذا ظهرت آثار جانبية. ولكن هذه الاستراتيجية نادراً ما تكون مبررة - إذا كانت مبررة أصلا - إذا كان الانسمام المتوقع خطيرا أو مهدداً للحياة، وعندها يصبح من الأنسب البدء بالمعالجة بالجرعة الأدنى التي يمكن لها أن تعطي الأثر المرغوب.

3. لا تتحقق الاعتبارات السابقة إذا كانت العلاقات بين الجرعة والآثار غير محددة بدقة. وهذا يشير تحديداً إلى بعض الآثار الدوائية الضائرة (ستناقش بمزيد من التفصيل فيما يلي) والتي لا يتعلق حدوثها بشكل واضح مع جرعة الدواء.

4. إذا لم تحقق جرعة الدواء أثرها المرغوب، تصبح زيادة الجرعة مبررة فقط إذ لم يكن ثمة انسمام وكان احتمال حدوث انسمام خطير قليلاً. فمثلاً، تحتاج نسبة مئوية قليلة من المرضى ذوي البؤر الاختلاجية القوية إلى عيارات بلازمية من الفينيتوئين تتجاوز 20 مكغ/ مل لإيقاف النوب، والجرعات التي تحقق هذا الأثر قد تكون ملائمة، إذا تحملها المريض. وبخلاف ذلك، تشير الخبرات السريرية بالفليكائينيد flecainide إلى أن المستويات البلازمية الأعلى من 1000 نغ/ مل، أو الجرعات الأعلى من 400 مغ/ يوم، قد تترافق بزيادة خطر حدوث موت فجائي، لذلك تكون زيادة الجرعة لما يفوق تلك الحدود غير ملائمة عادة، حتى ولو بدا أن الجرعات الأعلى متحمَّلة.

كما يجب التفكير بالآليات الأخرى التي قد تؤدي إلى فشل الدواء في إحداث أثره. فالتآثرات الدوائية وعدم مطاوعة noncompliance المريض تعتبر أمثلة شائعة. وهذه الأخيرة مثال على فائدة قياس تراكيز الدواء البلازمية إذا كان ذلك متاحاً. فعدم المطاوعة يعتبر مشكلة واردة خاصة في مجال العلاج طويل الأمد لأمراض كارتفاع التوتر والصرع epilepsy، حيث تحدث عند نسبة ≤ 25٪ من المرضى ضمن بيئات علاجية لا يبذل فيها أي جهد خاص لجعل المريض يشارك في تحمل مسؤولية صحته ومرضه. كما أن الأنظمة العلاجية ذات الأدوية المتعددة، وذات الجرعات المتعددة في اليوم، تكون عرضة بشكل خاص لعدم المطاوعة.

تتطلب مراقبة العلاج، سواء بالقياسات الفيزيولوجية أو بقياسات التركيز البلازمي، وجود فهم للعلاقات الكائنة بين التركيز البلازمي والآثار المتوقعة. فمثلاً، يستخدم قياس المسافة QT أثناء المعالجة

بالسوتالول Sotalol أو الدوفيتيليد dovetilide خوفاً من حدوث تطاول QT ملحوظ يمكن له أن ينبئ بحدوث اضطراب نظم خطير. وعندها، يكون الأنسب أن نقيم مخطط القلب الكهربائي (ECG) في الوقت الذي نتوقع فيه أن يكون التركيز البلازمي للدواء وآثاره في ذورتهما (مثلا بعد الجرعة1-2 ساعة في حالة الثبات). تحمل الجرعات العالية المستمرة من الأمينوغليكوزيدات aminoglycosides خطر حدوث انسمام كلوي، لذا يجب ضبط الجرعات على أساس التراكيز البلازمية المقيسة عند الغَوْر (الانخفاض) trough (أي ما قبل الجرعة Predose). ومن جهة أخرى، يتحقق ضمان فعالية الأمينوغليكوزيد عند ضبط الجرعات بحيث تكون تراكيز الدواء الذروية (العليا) أعلى من التركيز المضاد للجراثيم الأدنى. وبالنسبة لضبط جرعة الأدوية الأخرى (كمضادات الاختلاج أو مضادات اضطرابات النظم)، يجب قياس التركيز عند أدنى مستوياته خلال الفاصل بين الجرعات، قبل الجرعة تماماً في حالة الثبات (الشكل 3-5)، لضمان أثر علاجي ثابت.

A. التركيز البلازمي للأدوية كدليل للمعالجة:

CONCENTRATION OF DRUGS IN PLASMA AS A GUIDE TO THERAPY:

تتحد عوامل كثيرة، كالتأثر مع الأدوية الأخرى وتغير التصريف والتوزع المحرض بالداء والتغايرات المورثية في التنظيم الدوائي، تتحد كلها لتعطي طيفاً واسعاً من المستويات البلازمية عند مرضى تلقوا نفس الجرعة. لذا، إذا ما تمكنا من وضع علاقة بين تركيز الدواء البلازمي والأثر الدوائي النافع أو الضائر، فإن قياس المستويات البلازمية يمكن أن يعتبر أداة قيمة لتوجيه انتقاء الجرعة المثلى.

ويتجلى هذا خاصة عندما يكون هناك مجال ضيق بين المستويات البلازمية التي تعطي آثارا علاجية وتلك التي تعطي آثارا ضائرة، كما هو الحال مع الديجوكسين والثيوفيللين وبعض مضادات اضطراب النظم والأمينوغليكوزيدات، والسيكلوسبورين ومضادات الاختلاج.

يشير الوضع العام للتصريف من الترتيب الأول إلى أن تراكيز حالة الثبات الوسطية والعظمى والصغرى مرتبطة بشكل خطي مع معدل الجرعات. وتبعا لذلك، يمكن ضبط جرعة الصيانة على أساس النسبة بين التراكيز المرغوبة والتراكيز المقيسة عند حالة الثبات، فمثلا إذا رغبنا بمضاعفة تركيز حالة الثبات البلازمي، ما علينا إلا مضاعفة الجرعة.

بالنسبة للأدوية ذات الحرائك من الترتيب صفر zero-order (مثل الفينيتوئين والثيوفيللين)، تتغير التراكيز البلازمية بشكل أكبر لا متناسب من التغير في معدل الجرعات. وفي هذه الأوضاع، يجب أن تكون تغييرات الجرعة صغيرة للإقلال ما أمكن من درجة اللاتوقعية unpredictability، ويجب اللجوء لمراقبة التركيز البلازمي لضمان أن تعديل الجرعة يحقق المستوى المرغوب.

B. تحديد جرعة الصيانة:

DETERMINATION OF MAINTENANCE DOSE:

أفضل وسيلة لتحقيق زيادة الجرعة عادة ما تكون بتغيير جرعة الدواء وليس بتقصير الفاصل بين الجرعات، كأن نعطي -مثلا- 200 مغ كل 8 ساعات بدلاً من 100مغ كل 8 ساعات. ولكن لا تقبل هذه الطريقة إلا إذا كان التركيز الأعظمي الناجم عنها غير سمي، ولم تنخفض قيمة الغور trough دون الحد الأدنى للتركيز الفعال لفترة غير مقبولة من الزمن. وبدلاً من ذلك، يمكن تغير حالة الثبات بتغيير تواتر الجرعات وليس مقدار كل جرعة. وفي هذه الحالة، سوف تتغير سعة التماوجات fluctuations حول المستوى الوسطي لحالة الثبات: فكلما كانت المسافة بين الجرعات أقصر، كلما كان الفرق بين سويتي الذروة والغور أقل (الشكل 3-3).

يتحدد التماوج خلال الفترة الفاصلة بين الجرعات بالعلاقة بين الفترة الفاصلة بين الجرعات والعمر النصفي للدواء. فإذا كانت الفاصلة بين الجرعات مساوية لعمر الدواء النصفي، يكون التماوج بحدود الضعفين، وهو أمر مقبول عادة، بالنسبة للأدوية ذات الهامش العلاجي الصغير، يجب أن يتم تغيير نظام الجرعات بحذر (أقل من 50٪ عند تغيير الجرعات) وبتواتر لا يتجاوز كل 3-4 أعمار نصفية. الأدوية الأخرى، مثل العديد من خافضات الضغط، تملك سمية متعلقة بالجرعة منخفضة لذلك يكون الهامش العلاجي واسعاً. وحتى لو تم تصريف الدواء بسرعة، فيمكن إعطاؤه بشكل قليل التكرار.

لذا، يؤدي 75 مغ من الكابتوبريل إلى انخفاض الضغط حتى 12 ساعة، على الرغم من أن عمر تصريف الكابتوبريل النصفي يبلغ حوالي الساعتين. وهذا ناجم عن أن الجرعة رفعت تركيز الدواء في البلازما أكثر من عتبة Threshold أثره العلاجي بعدة أضعاف.

IV. تأثيرات الأمراض على تركيز الدواء والاستجابة له :

EFFECTS OF DISEASE ON DRUG CONCENTRATION AND RESPONSE:

A. الداء الكلوي RENAL DISEASE:

يتم الإطراح الكلوي للدواء الأصلي ومستقلباته عادة بعملية الرشح الكبي، وبنواقل دوائية نوعية لم تعرف إلا مؤخراً. إذا كان دواء ما أو أحد مستقلباته يطرح بشكل رئيسي عبر الكليتين، وترافقت المستويات العالية من الدواء مع تأثيرات ضائرة، فيجب تخفيض نظام جرعات الدواء عند مرضى سوء وظيفة الكلية لتجنب حدوث الانسمام. يخضع مضادا اضطراب النظم الدوفيتيليد والسوتالول للإطراح الكلوي بشكل رئيسي، وهما يحملان خطر حدوث تطاول QT وحدوث اضطراب نظم إذا لم تخفض الجرعات عند المصابين بداء كلوي. لذا، وفي حالة الداء الكلوي المتقدم، يمكن أن يعطى السوتالول بجرعة 40 مغ بعد الديال (التحال dialysis (كل يومين)، في حين أنه يعطى عادة بجرعة يومية تعادل 80 - 120 مغ كل 12 ساعة عند غير المصابين. يخضع الدواء المخدر المسكن الميبريدين Meperidine لاستقلاب كبدي واسع، لذا يكون للقصور الكلوي أثر ضئيل على تركيزه البلازمي، إلا أن مستقلبه الرئيسي النورميبريدين normeperidine يخضع للإطراح الكلوي، فيتراكم في حالة القصور الكلوي، وربما يكون ذلك مسؤولاً عن حدوث علامات استثارة الجملة العصبية المركزية، كالهيوجية والنفضان والنوب الاختلاجية، والتي تظهر عند إعطاء جرعات متعددة من الميبيريدين لمرضى الداء الكلوي. كما يمكن أن يتغير مدى الارتباط البروتيني لبعض الأدوية (مثل الفينيتوئين) في حالة الإصابة باليوريمية uremia لذا يفضل عندها قياس تركيز الدواء الحر.

وفي حالة الداء الكلوي غير المتقدم، تكون تبدلات تصفية الكلية للدواء متناسبة عادة مع تصفية الكرياتينين، والذي يمكن قياسه مباشرةً، أو يتم تقديره من كرياتينين المصل (الفصل 259). هذا التقدير، مقروناً مع معرفتنا بمقدار ما يطرح من الدواء عادة بالطريق الكلوي مقابل غير الكلوي، يسمح لنا بتقدير تعديل الجرعة المطلوب. وفي الممارسة، تستند معظم قرارات تعديل الجرعة عند مرضى القصور الكلوي إلى جداول جاهزة يوصى بها لضبط الجرعات أو الفواصل بينها بناءً على شدة سوء الوظيفة الكلوية بحسب تصفية الكرياتينين. وأي تعديل للجرعة بهذه الطريقة ما هو إلا حساب تقريبي مبدئي وتنبغي متابعته بواسطة معطيات التركيز البلازمي (إذا توفرت) والمراقبة السريرية بغية تحقيق المعالجة المثالية لكل مريض على حدة.

B. الداء الكبدي LIVER DISEASE:

بخلاف النقص الذي يمكن التنبؤ به في تصفية الكلية للأدوية في حال القصور الكلوي، تتراوح آثار التهاب الكبد أو التشمع cirrhosis على التنظيم الدوائي بين نقص تصفية الدواء وحتى زيادته، وبشكل لا يمكن التنبؤ به، ولا تعتبر الفحوص المعيارية لوظائف الكبد مفيدة لتعديل الجرعات. قد ينقص استقلاب المرور الأول، وبالتالي يزداد التوافر الحيوي الفموي نتيجة لاضطراب وظيفة الخلية الكبدية وتبدل هندسة الكبد ووجود مسارب shunts بابية أجوفية portacaval. غالباً ما يتضاعف التوافر الفموي للأدوية ذات المرور الأول العالي، كالمورفين والميبيريدين والميدازولام والنيفيديبين، عند مرضى التشمع مقارنة مع ذلك الخاص بذوي الوظيفة الكبدية الطبيعية. لذا، يجب انقاص كمية الجرعة الفموية لهذه الأدوية في مثل تلك الحالات.

C. قصور القلب والصدمة HEART FAILURE AND SHOCK:

في حالات نقص الإرواء النسيجي، يعاد توزيع نتاج القلب بحيث تتم المحافظة على جريان دموي كاف للقلب والدماغ على حساب النسج الأخرى (الفصل 216). وبالنتيجة، يمكن أن توزع الأدوية ضمن حجم توزع أصغر، أي ستصبح التراكيز الدوائية أعلى ضمن البلازما. وستتعرض النسج ذات التروية الأفضل (الدماغ والقلب) لهذه التراكيز العالية. فإذا كان القلب أو الدماغ حساساً للدواء، فسيحدث تغير في الاستجابة. كما أن نقص إرواء الكلية والكبد قد يضعف من تصفية الدواء. لذا، في حالات قصور القلب الاحتقاني الشديد والصدمة النزفية والصدمة قلبية المنشأ Cardiogenic shock، قد تكون الاستجابة لجرعات الدواء الاعتيادية مفرطة، ولا بد من انقاص الجرعات. فمثلاً، تنخفض تصفية الليدوكائين بمقدار النصف تقريباً في قصور القلب، فتتحقق المستويات البلازمية العلاجية بمعدلات تسريب تبلغ نصف المعدلات الاعتيادية تقريباً فقط. كما ينخفض حجم توزع الليدوكائين كذلك، لذلك لا بد من إنقاص أنظمة التحميل.

D. استخدام الدواء عند المسنين:

DRUG USE IN THE ELDERLY:

يؤدي التقدم في العمر إلى حدوث تبدل في وظيفة الاعضاء، خاصة الأعضاء المتورطة بالتنظيم الدوائي. لذلك، غالباً ما تختلف الحرائك الدوائية عند المسنين عن مثيلتها عند الشباب. فعند المسنين، غالباً ما تؤدي الأمراض والأدوية المتعددة المستخدمة للعلاج إلى حدوث تآثرات دوائية وتأثيرات ضائرة أكثر.

وحتى في حال عدم وجود داء كلوي، يمكن ان تنقص التصفية الكلوية بنسبة 35 - 50٪ عند المسنين. لذلك لا بد من تعديل الجرعات بالنسبة للأدوية التي يتم تصريفها بشكل رئيسي بواسطة الكليتين. ونتيجة لنقص الكتلة العضلية، وبالتالي نقص انتاج الكرياتينين، عند المسنين، يمكن أن نجد تركيز كرياتينين مصلي طبيعي على الرغم من أن تصفية الكرياتينين قد تكون مضطربة عندهم، لذا لا بد من تعديل الجرعات بناء على تصفية الكرياتينين، كما ذكرنا قبل برهة. يؤدي التقدم في السن كذلك إلى نقص حجم الدم ومقدار جريانه الذاهب إلى الكبد، وربما نقص في فعالية انزيمات الكبد التي تستقلب الأدوية وتبعاً لذلك، تضطرب التصفية الكبدية لبعض الأدوية عند المسنين. وكما هو عليه الحال في الداء الكبدي، لا يمكن التنبؤ بمثل هذه التغيرات بسهولة.

قد يبدي المرضى المسنون تبدلاً في الحساسية الدوائية، ومن الأمثلة على ذلك نذكر زيادة الآثار التسكينية للأفيونات، وزيادة التركين بمركبات البنزوديازيبين وغيرها من مثبطات الجهاز العصبي المركزي CNS، وزيادة خطر النزف عند تلقي المعالجة بالمميعات حتى مع ضبط متثابتات التخثر بشكل حسن، كما تشيع الاستجابات المفرطة للأدوية القلبية الوعائية بسبب اضطراب استجابة الآليات الاستتبابية homeostatic الطبيعية. وبالعكس، يبدي المسنون نقصاً في الحساسية تجاه حاصرات مستقبلات B الأدرينرجية.

تشيع الارتكاسات الدوائية الضائرة بشكل خاص عند المسنين، بسبب تغير الحرائك الدوائية والديناميكيات الدوائية، وبسبب الاستخدام المتكرر لأنظمة علاجية متعددة الأدوية وبسبب وجود أمراض مرافقة. فمثلاً، يرتبط استخدام البنزوديازيبينات ذات العمر النصفي الطويل مع حدوث كسور عظم الحوض عند المسنين، وربما يعكس ذلك كلاً من خطر السقوط الناجم عن هذه الأدوية (بسبب التركين الزائد) وزيادة حدوث ترقق العظام osteoporosis عند المسنين، وفي مسوح surveys بعض جمهرات المسنين غير المقيمين في مراكز الرعاية، بدا أن ما تبلغ نسبته 10٪ منهم أصيب بارتكاس دوائي ضائر واحد على الأقل خلال السنة الفائتة.

وتبعاً لذلك، غالباً مايكون الاستخدام الأمثل للعلاج الدوائي عند المسنين، خاصة ضعاف البنية منهم، صعباً بسبب أن هذه العوامل المتعددة تعزز التباين بين الأفراد في الاستجابة الدوائية. ويجب أن تكون الجرعات الأولية أقل من جرعات البالغين المعتادة ويجب زيادتها تدريجياً. ويجب إبقاء عدد الأدوية والجرعات اليومية بأقل ما يمكن.

V. المحددات المورثية للاستجابة الدوائية:

GENETIC DETERMINANTS OF THE RESPONSE TO DRUGS:

A. مبادئ التغاير المورثي والخلات البشرية:

PRINCIPLES OF GENETIC VARIATION AND HUMAN TRAITS:

لقد أصبحت المتغيرات في الجينوم البشري، المسؤولة عن التغاير في مستوى التعبير عن الجزيئات الهامة للحرائك الدوائية والديناميكيات الدوائية، معروفة شيئاً فشيئاً. وهي قد تكون على شكل طفرات mutations (متغيرات نادرة جداً، تترافق غالباً مع أمراض) أو تعددية الأشكال polymorphisms (وهي متغيرات أشيع بكثير بين الناس). قد تحدث المتغيرات على صعيد نوكليوتيد أو أكثر، وهي قد تكون في الإكسونات Exons (وهي مناطق الترميز encoding regions) أو الإنترونات introns. قد يبدل تعدد الأشكال الإكسوني البروتين المرمز أو لا، وَقد تبدي البروتينات المتغيرة تبدلاً في الوظيفة أو لا. وبشكل مشابه، قد يبدل تعدد الأشكال في المناطق الإنترونية (بما في ذلك تلك التي تنظم عملية التعبير المورثي) مستوى البروتين أو لا.

ومع زيادة توثيق التغاير في الجينوم البشري بشكل متزايد، تُوصف اليوم الترافقات بين تعددية الأشكال والخلات Traits المتنوعة (بما في ذلك نمط الاستجابة للعلاج الدوائي). يعتمد عددٌ من هذه الترافقات على سلاسل للبينة متطورة جيداً، بما في ذلك دراسات في المختبر (في الزجاج in vitro) تظهر عمل البروتين المتغير، والتكدس العائلي لأليل متغير variant allele مع الخلّة، ودراسات أظهرت ذلك الترافق أجريت على جمهرات واسعة. وفي حالات أخرى، كانت الترافقات أقل إقناعاً. إن تمييز الترافقات الحقيقية يُعتبر واحداً من التحديات التي ينبغي التغلب عليها قبل أن يصبح علم الجينوم genomics (وخاصة فكرة التنميط الجيني genotyping التي تتيح لنا تحديد أفضل الأدوية [أو الجرعات] عند كل مريض على حدة قبل وصف الدواء) صالحاً للنشر الواسع على نطاق الممارسة السريرية، ومع ذلك، تبقى الحاجة لمثل هذه المقاربة أمراً ضرورياً وملحاً.

غالباً ما تتفاوت معدلات الفعالية الدوائية والآثار الضائرة بين المجموعات العرقية. وثمة عدة تفسيرات مقبولة لمثل هذه الاختلافات: فالمقاربات الجينومية قد أكدت اليوم أن المتغيرات الهامة وظيفياً، والتي تحدد الفروق في الاستجابة الدوائية، غالباً ما تبدي توزعاً مختلفاً بين المجموعات العرقية. وهذه الحقيقة قد يكون لها أهمية في قضية استخدام الأدوية عند الجماعات العرقية، إضافةً إلى أهميتها في تطوير الدواء.

B. التنظيم الدوائي المحدَّد وراثياً والآثار المتغيرة:

GENETICALLY DETERMINED DRUG DISPOSITION AND VARIABLE EFFECTS:

لقد تم في نهاية القرن التاسع عشر تطوير فكرة أن التغايرات المحددة وراثياً في استقلاب الدواء قد تترافق بتغير مستويات الدواء وبالتالي أثره، وقد تمت ملاحظة الأمثلة الأولى على بعض التجمعات العائلية من الاستجابات الدوائية الشاذة الناجمة عن هذه الآلية في منتصف القرن العشرين. وقد تم شرح المتغيرات الوراثية الهامة سريرياً في عددٍ من السُبُل الجزيئية للتنظيم الدوائي (الجدول 3-1). تُميز هذه المتغيرات إما مباشرةً بتحديد تتالي الدنا DNA (التنميط الجيني genotyping) أو بواسطة التنميط الظاهري phenotyping: بتعريض مجموعة كبيرة من الأشخاص السليمين من النواحي الأخرى إلى ركيزة Substrate اختبارية معينة للأنزيم المستقلب موضع الدراسة، ومراقبة توزع الفعالية (الشكل 3-6). إن وجود التوزع متعدد الدوارج multimodal يقترح وجود أثر قاهر لمتغيرات في جين (مورثة) واحد في استقلاب تلك الركيزة. يشكل الأشخاص ذوو الأليلَين (المتغيرين) المرمِّزَين لبروتين غير وظيفي إحدى المجموعات، والتي يُشار لها غالباً 'المُستقلبين السيئين poor metabolizers' (النمط الظاهري PM)، ويمكن للعديد من المتغيرات أن تؤدي لمثل هذا النقص في الوظيفة، مما يؤدي إلى صعوبة استخدام التنميط الجيني في الممارسة السريرية. ويُكوِّن الأشخاص ذوو الأليل الوظيفي الواحد مجموعةً ثانيةً (المستقلبين المتوسطين)، وذوو الأليلين الوظيفيين الاثنين مجموعة ثالثة (المستقلبين على نطاق واسع extensive metabolizers أو EM). من ناحية أخرى، يقترح التوزع أحادي الدارج unimodal من الفعالية خلاف فكرة وجود الأثل فقد الوظيفة مفردة هامة عند الجمهرة موضع الدراسة.

1. **متغيرات الترانسفيراز Transferase variants**: إن من بين المتغيرات الجينية المرمزة للأنزيمات المستقلبة للدواء والتي تم وصفها اليوم، نذكر واحدةً، تقع ضمن مورثة TPMT ، تم تبنيها كممارسةٍ سريرية روتينية في بعض المراكز التخصصية. تقوم الـ TPMT بتثبيط الدواء المضاد للابيضاض antileukemic 6- مركابتو بيورين حيوياً. وأكثر من ذلك، فالـ 6 مركابتو بيورين في حد ذاته مستقلبٌ فعال للدواء المثبط المناعي immunosuppressive الأزاثيوبرين. يبدي الأشخاص متماثلو اللواقح homozygotes في الألِّيلين المرمزين لـ TPMT غير الفعال (1 من بين كل 300 شخص) - وبشكل متوقع – حالةً شديدة، وربما قاتلة، من قلة الخلايا الدموية الشاملة pancytopenia عند إعطاء جرعات معيارية من الأزاثيوبرين أو الـ 6 مركابتوبيورين. ومن ناحية أخرى، قد يبدي متماثلو اللواقح لأليلين تامَّي الوظيفة أثراً مضاداً للالتهاب أو مضاداً للابيضاض أقل عند استخدام الدواء. توضح هذه البيانات القوة الكامنة للمقاربة الجينومية من أجل المعالجة الأمثل، خاصةً في حالات الحرائك الدوائية عالية الخطورة.

تُحفَّز عملية الأستلة N-acetylation N- بأنزيم أستيل N- ترانسفيراز (NAT)، والذي يمثل في الواقع فعالية جينين: NAT-1 و NAT-2. ينقل كلا الأنزيمين زمرة أسيتيل من acetyl coenzyme-A إلى الدواء، حيث تكون فعالية NAT-1 ثابتة عادةً، بينما تؤدي تعددات الأشكال في NAT-2 إلى حدوث فوارق شخصية في معدل أستلة الأدوية، وبالتالي تقسم الناس إلى 'مؤستلين سريعين' و'مؤستلين بطيئين'. شكل المؤستلون البطيئون حوالي 50٪ من السكان ذوي الأصول الأوروبية والإفريقية، لكن تكون النسبة أقل شيوعاً بين الآسيويين.

يكون لدى المؤستلين البطيئين زيادةً في معدل وقوع متلازمة الذأب المحرض بالأدوية drug-induced lupus أثناء العلاج بالبروكائين أميد والهيدرالازين، وفي معدل وقوع التهاب الكبد بالإيزونيازيد. كما يؤدي تحريض CYPs (بالريفامبين rifampin مثلاً) إلى زيادة خطر حدوث التهاب الكبد المتعلق بالإيزونيازيد، مما يعكس - ربما - توليد مستقلبات ارتكاسية للأستيل هيدرازين acetylhydrazine، والذي هو أيضاً واحد من مستقلبات الإيزونيازيد.

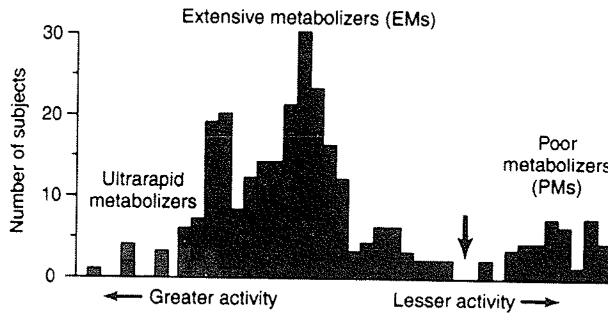
تؤدي تعددات الأشكال التي تُنقص من انتساخ transcription اليوريدين دي فوسفات غلوكورونيل ترانسفيراز (UGT 1A1) إلى حدوث فرط بيلروبين دموي حميد (داء جيلبرت Gilbert، الفصل 284). كما قد ترافقت تلك الحالات مع إسهال وزيادة في تثبيط نقي العظام عند استخدام الإيرينوتيكان irinotecan كمضاد للأورام، والذي يتم نزع سمية مستقلبه الفعال عادةً بهذا السبيل.

2. **متغيرات الـ CYP**: الـ CYP3A4 هو الـ CYP الكبدي والمعوي الأكثر وفرة، وهو أيضاً الأنزيم المسؤول عن استقلاب أكبر عدد من الأدوية التي تستخدم لأغراض علاجية. وفعالية CYP3A4 متغايرة بشدة (بما يتناسب مع وفرته) ما بين الأفراد، لكن توزعه أحادي الدارج، مما يشير إلى أن تغايره لا يأتي من متغيرات في مورثة الـ CYP3A4. ولا تزال آلية هذا التغاير غير مفهومة تماماً حتى الآن، إلا أن ثمة مورثة شديدة الارتباط به، وهي ترمز CYP3A5 الذي يشترك مع CYP3A4 بالركائز، وهي تبدي متغيرات من نمط نقص الوظيفة، خاصةً عند المجتمعات ذوات الأصول الأفريقية، والـ CYP3A يشير إلى كلا الأنزيمين.

يُعد الـ CYP2D6 مسؤولاً عن نسبة قليلة من الـ CYP الكبدي لكنه يأتي ثانياً بعد CYP3A4 من حيث عدد الأدوية الشائعة الاستخدام التي يستقبلها. يتوزع الـ CYP2D6 بشكل متعدد الأشكال، بحيث يبدي حولي 7٪ من المجتمعات ذوات الأصول الأوروبية والإفريقية (وقليل جداً من الآسيويين) النمط الظاهري PM (الشكل 3-6). ولقد تم وصف ما يربو عن 70 متغير من نقص الوظيفة في مورثة CYP2D6؛ مما يعني أن النمط الظاهري PM يظهر عن أفراد لديهم أليلين متماثلين. وبالإضافة لذلك، فقد تم تمييز أشخاص لديهم عدة نسخٍ وظيفية من مورثة CYP2D6 (مُستقلبين فائقو السرعة ultrarapid)، وخاصةً عند الشمال إفريقيين. يمثل الـ CYP2D6 السبيل الاستقلابي الرئيسي لعددٍ من الأدوية (الجدول 3-1). يتحول الكودئين حيوياً بواسطة CYP2D6 إلى مستقلبه القوي الفعال المورفين، لذا تخمد آثاره عند الـ PMs، وتتفاقم عند المستقلبين فائقي السرعة. ولأن الـ CYP2D6 تستقلب حاصرات بيتا (بما فيها مركب التيمولول العيني والدواء المضاد لاضطراب النظم بروبافينون propafenone)، يبدي الأفراد من نمط PM علامات أكبر من حصار بيتا (بما فيها بطء القلب والتشنج القصبي) من الـ EMs. وأكثر من ذلك، فعند أفراد الـ EM يصبح تصريف البروبافينون غير خطي بالجرعات العالية، فعند مضاعفة الجرعة بمقدار 3 مرات - على سبيل المثال - قد يزداد تركيز الدواء بمقدار عشرة أضعاف. ولقد تم سحب خافض السكر الفموي الفينفورمين phenformin لأنه سبب أحياناً حُماضاً لبنياً شديداً؛ وهذا ناشئ - على الأغلب - عن ظهور تراكيز عالية منه عند CYP2D6 PMS. وقد يحتاج المستقلبون فائقو السرعة جرعات عالية جداً من مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة بغية تحقيق أثر علاجي، وعند استخدام الكودئين قد يبدون شَمَقاً euphoria وغثياناً بشكل عابر نتيجةً للتوليد السريع جداً للمورفين.

يعد النمط الظاهري PM لـ CYP2C19 شائعاً (20٪) لدى الآسيويين، وأكثر ندرة (3-5٪) لدى المجتمعات ذوات الأصول الأوروبية.

ولقد تم إظهار أثر الاستقلاب عديد الأشكال المتواسط بالـ CYP2C19 مع مثبط مضخة البروتون الأوميبرازول omeprazole، حيث كانت معدلات شفاء القرحة بالجرعات الاعتيادية أقل بشكل ملحوظ عند مرضى EMs (29٪) من عند PMs (100٪). لذا، فإن فهم أهمية تعدد الأشكال هذا كان ليكون هاماً في تطوير الدواء، ولابد لمعرفة النمط المورثي لـ CYP2C19 للمريض من تحسين المعالجة.



الشكل 3-6: تم تقييم فعالية CYP2D6 الاستقلابية عند 290 فرداً بإعطاء جرعة اختبارية من ركيزة سَبْرية probe substrate وقياس التشكل البولي للمستقلبات الناتجة عن CYP2D6. يشير السهم الثخين إلى غياب الدارج antimode بشكل واضح، فاصلاً سيئي الاستقلاب الذين لديهم أليلين فقد الوظيفة لـ CYP2D6. جُمِع الأشخاص ذوو الأليل الفعال أو الأليلين الفعالين مع بعضهم ضمن فئة المستقلبين على نطاق واسع. كما يظهر كذلك المستقلبون فائقو السرعة، من ذوي 2-11 نسخةً وظيفية من المورثة و12 نسخة وظيفية، مما يُظهر أكبر فعالية إنزيمية.

ثمة متغيرات أليلية شائعة لـ CYP2C9 والتي ترمز بروتينات ذات فعالية تحفيزية ناقصة. تترافق هذه التغايرات الأليلية بضرورة إعطاء جرعة صيانة أدنى من الوارفارين warfarin. وعند المرضى الأندر (< 2٪) المتماثلي اللواقح لهذه الألائل المتغيرة، قد يكون من الصعب تحديد جرعات صيانة الوارفارين، ويبدو أنه يزداد لديهم خطر حدوث اختلاطات نزفية. وبشكل مشابه، يُبدي مرضى الألائل ناقصة الفعالية من CYP2C9 زيادةً في معدلات الاختلاطات العصبية عند إعطاء الفينيتوئين، ومعدلات نقص سكر الدم عند إعطاء الغليبيزيد glipizide.

C. التغاير في الأهداف الجزيئية التي يتأثر معها الدواء:
VARIABILITY THE MOLECULAR TARGETS WITH WHICH DRUGS INTERACT:

بما أن المقاربات الجزيئية قد تمكنت من تحديد بعض النواتج المورثية على أنها أهداف (مواقع) للتأثير الدوائي، فإن تعددات الأشكال التي تبدل التعبير المورثي لهذه الأهداف الدوائية أو وظيفتها - وبالتالي تُحور أفعالها عند المرضى - هي قيد الدراسة اليوم. فعلى سبيل المثال، قارنت الدراسات الواسعة للجينوم عند العائلات المصابة بداء ألزهايمر Alzheimer الباكر بين المتغيرات في الموقع APOE وبين الداء (الفصل 350). وقد ترافق الأليل E4 من المورثة بإنذار أسوأ، وقد تم عزو هذا الأمر إلى نقص التعبير المورثي للكولين أستيل ترانسفيراز choline acetyltransferase. وأكثر من ذلك، يرتبط تعدد الأشكال هذا أيضاً

باستجابةٍ لمثبط الأستيل كولينستراز التاكرين tacrine: وهي استجابةٌ نافعة يبدو أنها أشيع عند المرضى ذوي الألائل APOE2 أو APOE3 الأكثر سلامةً benign من الناحية الإنذارية (وهما الحالتان اللتان يتم التعبير فيهما عن الجزيئة الهدفية بشكل أوفر).

يبدو أن العديد من تعددات الأشكال التي تم تمييزها في المستقبل الودي B2 مرتبطةٌ مع أنماط ظاهرية معينة في الربو asthma وقصور القلب الاحتقاني، وهي أمراض يُعتقد فيها أن وظيفة المستقبل B2 هي التي تحدد الإنذار. كما ترافقت تعددات الأشكال في جين (مورثة) المستقبل B2 مع استجابةٍ لشادّات agonists المستقبل B2 المُستنشقة، بينما ترافقت تلك التي تصيب مورثة المستقبل الودي B1 مع تغاير في بطء النبض وانخفاض ضغط الدم. وبشكل مشابه، تم ربط الاستجابة لمثبط 5- ليبوأكسجيناز الزيلوتون zileuton في حالات الربو مع تعددات الأشكال التي تحدد مستوى التعبير المورثي لمورثة lipoxygenase -5.

يُعتبر الهيرسيبتين herceptin، الذي يقوي من السمية القلبية المتعلقة بالإنتراسيلين anthracyline، غير فعال في سرطانات الثدي التي لا يتم فيها التعبير مورثياً عن مستقبل الهيرسيبتين، لذا، يعتبر تنميط الورم مورثياً أمراً نافعاً لتجنب المعالجة التي قد تكون سامة عند مرضى قد لا يحصدون أية منفعة.

قد تتأثر الأدوية أيضاً بالسبل الوراثية للداء، بحيث تقضي على أعراض الأمراض المستبطنة أو تفاقمها. ففي حالات البورفيريا porphyrias، يُعتقد أن منشطات CYP تزيد من فعالية الأنزيمات السابقة للأنزيم المعيب من حيث التسلسل، مما يؤدي إلى إحداث هجمات أو مفاقمة هجمات (الفصل 337). يزيد عوز غلوكوز - 6- فوسفات ديهيدروجيناز (G6PD)، والذي يشيع غالباً عند الأفارقة أو المتوسطيين، من خطر حدوث فقر دم انحلالي كرد فعل للبريماكين primaquine وغيره من الأدوية التي لا تسبب انحلال دم عند من يملكون كميات كافية من هذا الإنزيم (الفصل 93). وقد يكون المرضى المصابون بطفرات mutations في مستقبل الريانودين ryanodine، الذي يضبط الكالسيوم داخل الخلوي في عضلات الهيكل والنسج الأخرى، لا أعراضيين asymptomatic إلى أن يتعرضوا إلى بعض المُبنجات (المخدرات) العامة، والتي قد تحرض حدوث متلازمة فرط الحرارة الخبيث malignant hyperthermia. ويمكن لبعض الأدوية من مضادات اضطراب النظم وغيرها أن تؤدي إلى تطاول ملحوظ في QT وحدوث انقلاب الذرى torsades de pointes (الفصل 214). ويمثل هذا الأثر العكسي عند بعض المرضى كشفاً لمتلازمة سابقة من طول موجة QT الخلقي تحت السريري.

D. تعددات الأشكال التي تُحور السياق الحيوي الذي تحدث ضمنه التآثرات الدوائية - الهدفية:

POLYMORPHISMS THAT MODULATE THE BIOLOGIC CONTEXT WITHIN WHICH THE DRUG-TARGET INTERACTIIONS OCCUR:

يُترجم تآثر الدواء مع هدفه الجزيئي (أو الجزيئة الهدف) إلى فعلٍ سريري ضمن وسطٍ حيوي معقد والذي غالباً ما يضطرب بحد ذاته بالمرض. لذا، قد تؤثر تعددات الأشكال التي تحدد التغاير في هذا المحتوى الحيوي (البيولوجي) في الاستجابة الدوائية بشكل عميق، على الرغم من أن الجينات المسؤولة عن ذلك ليست أهدافاً مباشرة بحد ذاتها لفعل الدواء. يحدد تعدد الأشكال من نمط إدراج/ حذف insertion / deletion (I / D) في جين الـ ACE الإنذار في أنواع عديدة من الداء القلبي، بما فيها قصور القلب. فعند مرضى قصور القلب المعالجين بحاصرات B الودية، ترافقت أفضل استجابة للمعالجة مع النمط المورثي DD، وهي المجموعة ذات الإنذار الأسوأ. ولا تزال الآلية التي تقف وراء هذه الحصيلة غير أكيدة، لكن يبدو أن وجود آثر مباشر لحاصرات B على ACE أمر غير مُرجح؛ وإنما يُرجح أن النمط المورثي I/D يؤثر على السياق الحيوي لقصور القلب بما يسمح بوجود استجابة مُحسنة لحاصرات B. وبشكل مشابه، تُحور تعددات الأشكال في الجينات الهامة لعملية الاستتباب الليبيدي (مثل ناقلة ABCA1 وبروتين نقل إستر الكولسترول) الاستجابة لمثبطات ريدكتاز HMG-COA. وفي إحدى الدراسات الكبيرة، أدى اجتماع استخدام المدرات مع وجود تغير في جين الأدوسين adducin (الذي يرمز البروتين الهيكلي الخلوي الهام لامتصاص الصوديوم النُبيبي الكلوي) إلى نقص في خطر حدوث سكتة stroke أو احتشاء عضلة قلبية، بينما لم يكن لكل عاملٍ وحده أي أثر. ومع ذلك، قد تؤدي تعددات الأشكال الشائعة في جينات قناة الشوارد، والتي لا تشكل هدفاً بحد ذاتها للأدوية التي تطيل QT، إلى التأثير في مدى تأثير هاتيك الأدوية على تخطيط القلب الكهربائي وحدوث اضطرابات النظم.

E. آفاق تطبيق المعلومات المورثية على الممارسة السريرية:

PROSPECTS FOR INCORPORATING GENETIC INFOROMATION INTO CLINICAL PRACTICE:

تُغذي الأمثلة السابقة، وغيرها الكثير من الأمثلة، على الترافقات بين بعض الأنماط المورثية وبين الاستجابات الدوائية، الأملَ في أن يخضع المرضى لإجراء تنميط مورثي روتيني بحثاً عن مواقع loci يُعرف عنها

أنها تُحور المستويات أو الاستجابات الدوائية، قبل إعطاء أي وصفة. ويبقى الهدفان التوأمان بتمييز المرضى الذين يُرجح أن يبدوا آثاراً عكسية، وتمييز أولئك الذين يُرجح أن يستجيبوا جيداً. لكن تتضمن المصاعب التي ينبغي التغلب عليها قبل أن يصبح هذا الأمل واقعاً: القدرة على استخراج أكثر حالات الترافقات إلحاحاً، وتبيان الجدوى الاقتصادية، وتطوير تقنيات تنميط مورثي سهلة الاستخدام، وبعض القضايا الأخلاقية ethical المتعلقة بالتنميط المورثي. وفي الوقت الذي تبدو فيه هذه العوائق مفزعة، إلا أن هذا الحقل لا يزال في بدايته، وهو في تطور حثيث. وفي الواقع، ثمة نتيجةٌ هامة حصدناها من فهم دور علم الوراثة في عمل الدواء، ألا وهي تحسين آليات استقصاء ومسح الأدوية أثناء عملية تطويرها وصناعتها بهدف إنقاص احتمالية حدوث استقلاب شديد التغاير أو سمية غير متوقعة (مثل انقلاب الذرى).

VI. التآثرات بين الأدوية:

INTERACTIONS BETWEEN DRUGS:

يمكن للتآثرات بين الأدوية أن تُصعب المعالجة من خلال زيادة أو إنقاص عمل أحد الأدوية بشكل غير مرغوب، حيث أن التآثرات قد تقوم على التغيرات في التنظيم الدوائي أو الاستجابة الدوائية، وبدون تغيير في مستويات الدواء. ويجب التفكير بالتآثرات الدوائية ضمن التشخيص التفريقي لأية استجابة غير اعتيادية تحدث أثناء علاج دوائي. ويجب على واصفي الدواء إدراك أنه غالباً ما يراجعهم المرضى بموروث من الأدوية اكتسبوه من مراجعاتهم الصحية السابقة، وغالباً عند عدة أطباء قد لا يكونوا منتبهين لكل العقاقير التي يتناولها المريض. يجب أن تتضمن القصة الدوائية الدقيقة تحرياً لأدوية المريض وطلب مساعدة الصيدلاني لتحديد الوصفات إذا اقتضى الأمر. كما يجب أن تستقصى أيضاً أدويةً قد لا يصرح بها المريض طوعاً، كالأدوية التي تباع دون وصفة طبية over– the counter (OTC) وبعض المكملات الغذائية الصحية والأدوية الموضعية كالقطرات العينية. تتوفر قوائم من التآثرات الدوائية على عدد من المصادر الإلكترونية، ولا يمكن لنا أن نتوقع من الممارس أن يحفظ كل هذه القوائم. وبالرغم من ذلك، ثمة بعض الأدوية التي تحمل دائماً خطر إحداث تآثرات دوائية، وذلك من خلال آليات معروفة جيداً؛ وبعض الأمثلة (وليس الحصر) ستذكر فيما يلي وفي (الجدول 3-2). وعند البدء بمثل تلك الأدوية أو إيقافها، يجب على من يصف الدواء أن يكون يقظاً بشكل خاص لاحتماليات حدوث تآثرات دوائية.

A. تآثرات الحرائك الدوائية التي تُسبب نقصاً في إيصال الدواء إلى المواقع الهدفية:

PHARMACOKINETIC INTRACTIONS CAUSING DIMINISHED DRUG DELIVERY TO TARGET SITES:

1. اضطرابات الامتصاص الهضمي Impaired gastrointestinal absorption: يمكن لشوارد الألمنيوم الموجودة في مضادات الحموضة antiacids أن تُشكل خلابات chelats غير منحلة مع التتراسيكلينات، مما يمنع امتصاصها. يرتبط مُعلق الكاولين - بكتين مع الديجوكسين، وعندما يُعطيا معاً، ينقص امتصاص الديجوكسين بمقدار النصف تقريباً. ويمكن للراتنجات resins التي تحتجز الحموض الصفراوية في الأمعاء أن ترتبط مع أدوية أخرى، مثل الديجوكسين. والكيتوكونازول هو قلوي ضعيف لا ينحل جيداً إلا في وسط حامضي. تُنقص مضادات مستقبلات H2 ومثبطات مضخة البروتون الحموضة المعدية، ولذا فهي تنقص انحلال وامتصاص الكيتوكونازول.

2. تحريض فعالية الـ CYP أو الناقلات Induction of CYP or transporter activity: يمكن أن يزداد التعبير المورثي لبعض الجينات المسؤولة عن تصريف الدواء، خاصةً CYP3A وMDR1، من قبل بعض الأدوية 'المُحرضة' بشكل ملحوظ، كالريفامبين والكاربامازيبين والفينيتوئين وعشبة القديس جون St.John's wort والغلوتيثميد glutethimide، وكذلك بالتدخين والتعرض لمبيدات الحشرات المكلورة (مثل DDT [CYP1A2]) واستهلاك الكحول المزمن. وإحدى الآليات المسؤولة عن هذا التحريض التآزري لعدة سُبل هي زيادة التعبير المورثي عن عوامل انتساخية شائعة (مثل عامل الخلية الكبدية النووي α 4). يُخفض إعطاء العوامل المحرضة المستويات البلازمية لفترة تزيد عن 2– 3 أسابيع نظراً لزيادة التعبير المورثي. يؤدي ذلك إلى تغيير آثار العديد من الأدوية، بما فيها الوارفارين والكينيدين والميكسيليتين mexiletine والفيراباميل والكيتوكونازول والإتراكونازول والسيكلوسبورين والديكساميثازون والمثيل بريدنيزولون والبريدنيزولون (المستقلب الفعال للبريدنيزون) والستيروئيدات المانعة للحمل، والميثادون والميترونيدازول. ولكل التآثرات الدوائية السابقة أهميةٌ سريرية بائنة. وأكثر من ذلك، إذا ما استقرت جرعة دواء ما في وجود محرضٍ ما، تم إيقافه لاحقاً، يمكن أن يحدث انسمام خطير عند عودة التصفية إلى مستويات ما قبل المحرض، فترتفع تراكيز الدواء.

الجدول 3-2: الأدوية ذات الخطورة العالية لإحداث تآثرات حرائكية دوائية.

الدواء	الآلية	الأمثلة
مضادات الحموضة، حاجزات الحمض الصفراوي:	نقص الامتصاص.	مضادات الحموضة، التتراسيكلينات، الكوليسترامين، الديجوكسين.
مثبطات مضخة البروتون، حاصرات المستقبلات H2:	تغيير pH المعدة.	نقص امتصاص الكيتوكونازول.
ريفامبين، كاربامازيبين، باربيتورات، فينيتوئين، عشبة القديس جون، غلوتيثيميد:	تحريض الاستقلاب الكبدي.	نقص تركيز وآثار: الوارفارين، الكينيدين، السيكلوسبورين، اللوزارتان.
مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة، الفلوكسيتين، الكينيدين:	مثبطات (CYP2D6).	زيادة إحصار B، نقص فعالية الكودئين.
السيميتيدين:	مثبط لعدة أنماط من cyp3s .	زيادة تركيز وفعالية الوارفارين، الثيوفيللين، الفينيتوئين.
كيتوكونازول، اتراكونازول، ايريثرومايسين، كلاريثرومايسين، حاصرات قنوات الكلس، ريتونافير:	مثبطات الـ CYP3A.	• **زيادة تركيز وسمية**: بعض مثبطات الانزيم المرجع (HMG-CoA) السيكلوسبورين، السيسابريد، التيرفينادين (سحب حالياً) • **زيادة تركيز وآثار**: اندينافير (مع ريتونافير). • **زيادة تصفية ومتطلبات جرعة**: السيكلوسبورين (مع حاصرات قنوات الكلس).
أللوبيورينول:	مثبط لأكسيداز الكزانثين.	حدوث سمية بالأزاثيوبرين والـ 6-مركابتو بيورين.
أميودارون:	مثبط لعدد من الـCYP والبروتين السكري P-.	**نقص تصفية (خطر سمية)**: وارفارين، ديجوكسين، كينيدين.
جيمفيبرازول (وغيره من الفيبرات):	تثبيط CYP3A.	انحلال العضل المخطط عند وصفه بالمشاركة مع بعض مثبطات مرجعة HMG - CoA.
كينيدين، أميودارون، فيراباميل، سيكلوسبورين، اتراكونازول، اريثرومايسين:	تثبيط البروتين السكري p-.	حظر الانسمام بالديجوكسين.
فنيل بوتازون، بروبينيسيد، الساليسيلات:	تثبيط النقل النبيبي الكلوي.	الساليسيلات. زيادة خطر الانسمام بالميثوتريكسات.

تعتبر هذه مشكلة خاصة مع الأدوية ذات الهامش العلاجي الضيق مثل الوارفارين* وبعض مضادات اضطراب النظم. والجدير بالذكر أن الأفراد يتفاوتون فيما بينهم من حيث مدى قابلية تحريض الاستقلاب الدوائي، والذي يرجح أنه يتم عبر آليات وراثية.

3. تثبيط القبط أو الارتباط الخلوي **Inhibition of cellular uptake or binding**: مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة والدوكسيبين doxepin والكلوربرومازين هي كلها مثبطات قوية لقبط النور ابينفرين ضمن العصبونات الودية، وهي تمنع قبط أدوية الغوانيدينيوم المضادة لارتفاع الضغط (مثل الغوانيثيدين والغوانادريل)، مانعة بذلك عملها المضاد لارتفاع الضغط. وبشكل مشابه، يضاد أثر الكلونيدين، المضاد لارتفاع الضغط جزئياً بمضادات الاكتئاب الثلاثية الحلقة.

* الجدير بالذكر أننا، وأثناء ترجمة هذه السطور، تناهى إلى سمعنا خبر طبي هام مفاده أن الـFDA (إدارة الغذاء والدواء الأميركية) ألزمت الأطباء الذين يصفون الوارفارين بإجراء تنميط مورثي لكل من سيتم علاجه حديثاً بهذا الدواء، ما خلا المعالجين سابقاً والواقعين تحت جرعة الصيانة من حالة الثبات. وهو خبر يؤكد انتصار دعاة دمج التنميط المورثي ضمن الممارسة السريرية [انظر فقرة (آفاق تطبيق المعلومات المورثية..) سابقاً] (المترجم).

B. تآثرات الحرائك الدوائية التي تسبب زيادة في ايصال الدواء إلى المواقع الهدفية:

PHARMACOKINETIC INTERACTIONS CAUSING INCREASED DRUG DELIVERY TO TARGET SITES:

1. تثبيط استقلاب الدواء **Inhibition of drug metabolism**: يمكن أن يؤدي تثبيط استقلاب الدواء إلى نقص التصفية، وتطاول العمر النصفي، وتراكم الدواء أثناء معالجة الصيانة، وبالتالي آثاراً عكسية. وبعكس عملية التحريض، ليس ثمة تشكل لبروتينات جديدة هنا، وإنما يظهر الأثر عند تراكم الدواء وأية مستقلبات تثبيطية (حسب أعمار تصريفها النصفية). ونظراً لإمكانية تنافس ركائز مشتركة خاصة بأنزيم واحد لدخول الموقع الفعال من البروتين، فإنه يمكن اعتبار العديد من ركائز CYP مثبطات أيضاً. ولكن ثمة بعض الأدوية والتي تكون قوية خاصة كمثبطات (وقد تكون أحياناً ليست حتى ركائز). واستخدام هذه الأخيرة هو الذي يجب أن ينتبه له السريريون جداً كاحتمال لحدوث تآثرات دوائية.

السيميتيدين (وليس غيره من حاصرات المستقبل H2) مثبط قوي للاستقلاب التأكسدي لعدد من الأدوية، بما فيها الوارفارين، والكينيدين، والنيفيديبين والليدوكائين، والثيوفيللين، والفينيتوئين، وقد يحدث نتيجة لهذا التآثر ارتكاسات عكسية شديدة.

مضادا الفطور الكيتوكونازول والإتراكونازول مثبطان قويان لأنزيمات من عائلة CYP3A. وعندما ترتفع مستويات الفلوكانازول نتيجة لأخذ جرعات عالية أو قصور كلوي أو كلاهما، يمكن له أيضاً أن يثبط CYP3A.

يثبط الصادان الماكروليديان الاريثرومايسين والكلاريثرومايسين الـCYP3A إلى حد هام سريرياً، لكن الأزيثرومايسين لا يفعل ذلك. يمكن كذلك لبعض حاصرات أقنية الكلس، بما فيها الديلتيازم والنيكارديبين والفيراباميل، أن تثبط CYP3A كما تفعل بعض ركائز الأنزيم كالسيكلوسبورين. تتضمن الأمثلة الأخرى على ركائز CYP3A الكينيدين واللوفاستاتين lovastation والسيمفاستاتين simvastatin والأتورفاستاتين atorvastatin والنيفيديبين والليدوكائين والاريثرومايسين والميثيل بريدنيزولون والكاربامازيبين والميدازولام والتريازولام triazolam.

يثبط الفينوتوئين، وهو المحرض لعدة أجهزة بما فيها CYP3A، الـCYP2C9. يُثبط استقلاب اللوزارتان losartan إلى مستقلبه الفعال بالـCYP2C9، مع ما يتلو ذلك من احتمال غياب أثره الخافض للضغط.

ولقد أدى تراكم الدواء المنشط للحركية السيسابريد cisapride والمضاد الهيستاميني التيرفينادين terfenadine نتيجة لتثبيط CYP3A إلى تطاول QT وانقلاب الذرى. ولقد فشلت كل الإجراءات لمنع وصف هذه الأدوية مع مثبطات CYP3A. لذا تم تطوير أدوية بديلة أكثر أماناً، بحيث تم سحب هذين الدوائين أخيراً.

يمكن للسيكلوسبورين أن يسبب انسماماً خطيراً عندما يتثبط استقلابه عبر الـCYP3A4 من قبل الاريثرومايسين أو الكيتوكونازول أو الديلتيازم أو النيكارديبين أو الفيراباميل. ويعتقد بزيادة خطر حدوث اعتلال عضلي ببعض مثبطات مرجعة reductase الـ HMG-CoA (لوفاستاتين، سيمفاستاتين، أتورفاستاتين) بواسطة تثبيط CYP3A4. وقد تم سحب أحد عوامل هذه الزمرة، وهو السيريفاستاتين cerivastatin، بسبب ارتفاع معدل وقوع هذا الأثر العكسي بالذات، على الرغم من أن الدراسات الخلوية تقترح أنه لربما ساهم تثبيط سبل أخرى كذلك في هذه الحالة. المضاد الفيروسي الريتونافير ritonavir هو كذلك مثبط قوي جداً لـCYP3A4 والذي غالباً ما يضاف إلى الأنظمة العلاجية المضادة للـHIV (الإيدز) وليس ذلك بسبب آثاره المضادة للفيروسات، وإنما بسبب أنه ينقص تصفية العوامل الأخرى المضادة للـHIV، وبالتالي يزيد فعاليتها.

يثبط عصير الكريفون Grapefruit (وليس عصير البرتقال) الـ CYP3A، وخاصة بكمياته الكبيرة، لذلك ينبغي تجنب عصير الكريفون من قبل المرضى الذين يتلقون أدوية يمكن حتى تثبيط الـ CYP3A الطفيف أن يزيد من خطر حدوث آثار عكسية لها (مثل السيكلوسبورين، وبعض مثبطات مرجعة HMG-CoA).

يتثبط الـ CYP2D6 بشكل ملحوظ بالكينيدين، كما أنه يحصر بعدد من الأدوية المضادة للذُهان neuroleptic كالكلوربرومازين والهالوبيريدول، وبالفلوكسيتين fluoxetine. يعتمد الفعل المسكن للكودئين على استقلابه إلى مورفين عبر CYP2D6 لذا، ينقص الكينيدين الفعالية التسكينية للكودئين عند الـEMs (المستقلبون على نطاق واسع)، ونظراً لأن الديسيبرامين desipramine يصفى بشكل كبير عن طريق الاستقلاب بالـCYP2D6 عند الـ EMs، تزداد مستوياته بشكل كبير عند إعطائه مع الكينيدين أو الفلوكسيتين أو مضادات الذهان التي تثبط CYP2D6. قد لا تظهر النتائج السريرية لتأثر الفلوكسيتين مع ركائز الـCYP2D6 قبل أسابيع من البدء بالدواء، بسبب عمره النصفي الطويل جداً، والتشكل البطيء للمستقلب المثبط لـCYP2D6.

لا يستقلب الـ6- مركابتوبورين (المستقلب الفعال للأزاثيوبرين) بالـTMPT وحسب، بل بأكسيداز الكزانتين أيضاً. وعند أعطاء الألوبيورينول allopurinol (وهو مثبط قوي لأنزيم كزانتين أكسيداز) مع الجرعات الاعتيادة للأزاثيوبرين أو 6- مركابتوبيورين، يمكن أن يحدث نتيجة لذلك سمية مهددة للحياة (نتيجة تثبيط نقي العظام).

2. تثبيط نقل الدواء **Inhibition of drug transport**: وأفضل مثال مدروس على هذا هو البروتين السكري -P (الشكل 4.3). يثبط الكينيدين وظيفة البروتين السكري -P في المختبر in vitro، ويبدو اليوم أن تضاعف الديجوكسين البلازمي المعروف منذ القديم عند المشاركة بإعطاء الكينيدين يعكس هذا الأثر في الأحياء in vivo خاصة وأن آثار الكينيدين (زيادة التوافر الحيوي للديجوكسين ونقص الإطراح الكلوي والكبدي) تحدث عند مواقع التعبير المورثي عن البروتين السكري -P. ترفع عدة أدوية كذلك من تراكيز الديجوكسين (مثل أميودارون، فيراباميل، سيكلوسبورين، اتراكونازول، اريثرومايسين)، ويرجح حدوث ذلك بآلية مشابهة. ويبدو أن نقص نفوذية عدة أدوية من مثبطات بروتياز الـHIV (مع ما يتلو ذلك من خطر حدوث تسهيل للتنسخ الفيروسي في مكان معزول) إلى الجملة العصبية المركزية (CNS) ناجماً عن استثناء متواسط بالبروتين السكري -P للدواء من الـCNS. لذا فقد اعتبر أن تثبيط البروتين السكري -P مقاربة علاجية لتحسين دخول الدواء إلى الـCNS.

تفرز عدة أدوية من قبل أجهزة النقل النبيبي tubular الكلوي مقابل شوارد عضوية. يمكن أن يؤدي تثبيط هذه الأجهزة إلى تراكم مفرط للدواء. فالساليسيلات مثلاً تنقص التصفية الكلوية للميثوتريكسات methotrexate، وهو أمر قد يؤدي إلى الانسمام بها. يساهم الإطراح النبيبي الكلوي بشكل جوهري في تصريف البنسللين، وهو الأمر الذي يمكن تثبيطه بالبروبينيسيد probenicid (بهدف زيادة فوائد البنسللين العلاجية).

ينقص تثبيط جهاز نقل الهوابط cations النبيبي بالسيميتيدين التصفية الكلوية للدوفيتيليد dofetilide، والبروكائين أميد ومستقلبه الفعال الـ NAPA.

C. التأثيرات الدوائية غير المتواسطة بالتبدلات في التنظيم الدوائي:

DRUG INTERACTIONS NOT MEDIATED BY CHANGES IN DRUG DISPOSITION:

قد تعمل الأدوية على مكونات منفصلة لحدثية مشتركة لإعطاء تأثيرات أكبر مما يمكن أن يقوم به كل دواء وحده. فمثلاً، على الرغم من أن الجرعات الصغيرة من الأسبيرين (< 1غ يومياً) لا تغير زمن البروثرومبين بشكل واضح عند المرضى الذين يتلقون الوارفارين، إلا أن الأسبرين يزيد من خطر النزف عند أولئك المرضى لأنه يمنع تكدس الصفيحات. لذا فإن اجتماع وظيفتين مضطربتين للصفيحات ولجهاز التجلط، وعلى الرغم من أنه قد يكون مفيداً عند بعض المرضى، يزيد كذلك احتمال حدوث اختلاطات نزفية. وبشكل مشابه، يحسّن استخدام العوامل المضادة للتجلط الأخرى (الهيبارين، مثبطات البروتين السكري IIb/IIIa، الكلوبيدوغريل) مع الأسبرين من نتائج المعالجة في حالات المتلازمات الإكليلية الحادة، لكنه يفاقم - في الوقت نفسه - من الميل للنزف.

تسبب مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDS) قرحات معدية، وعند المعالجين بالوارفارين، يزداد خطر حدوث نزف من قرحة هضمية بمقدار ثلاثة أضعاف تقريباً عند إضافة الـ NASIDs للمعالجة.

يعاكس الإندوميثاسين والبيروكسيكام (وربما غيرهما من الـNASIDs) الآثار المضادة لارتفاع التوتر الشرياني لحاصرات مستقبلات B الودية والمدرات ومثبطات ACE وأدوية أخرى. ويكون ارتفاع الضغط الناجم عن ذلك متفاوتاً بين طفيف وشديد. لا يشاهد هذا الأثر مع الأسبرين والسولينداك sulindac، لكنه شوهد مع مثبطات السيكلوأكسجيناز 2- (COX-2) مثل السيليكوكسيب celecoxib والروفيكوكسيب rofecoxib.

يحدث انقلاب الذرى عند إعطاء مضادات اضطراب النظم التي تطيل QT (الكينيدين، السوتالول، الدوفيتيليد) بشكل أشيع عند المرضى الذين يتلقون المدرات، وربما يعكس هذا نقص بوتاسيوم الدم. في المختبر، لا يطيل نقص بوتاسيوم الدم مسافة QT رغم عدم إعطاء الدواء وحسب، بل أنه يقوي كذلك حصار الدواء للقنوات الشاردية الذي يؤدي إلى تطاول QT. إذن، فلبعض المدرات أفعال فيزيولوجية كهربائية مباشرة تطيل مسافة QT.

يؤدي إعطاء البوتاسيوم المعيض إلى كثرة حدوث وزيادة شدة فرط بوتاسيوم الدم عندما ينقص تصريف البوتاسيوم بواسطة الإعطاء المتزامن لمثبطات ACE أو السبيرونولاكتون أو الأميلوريد أو التريامترين.

تنجم تأثيرات السيلدينافيل sildenafil الدوائية عن تثبيط الفوسفودي استراز من النمط 5 ذات الشكل المتماثل isoform والتي تبطل فعالية الـGMP الحلقي ضمن السرير الوعائي. يؤدي النتروغليسرين وغيره من النترات المستخدمة لعلاج الذبحة (خناق الصدر) angina إلى حدوث توسع وعائي من خلال زيادة الـGMP الحلقي. لذلك، يمكن للإعطاء المتزامن لهذه النترات مع السيلدينافيل أن يؤدي لحدوث انخفاض ضغط شرياني شديد، يمكن له أن يكون كارثياً عند مرضى الداء الإكليلي.

يمكن للمشاركة بين الأدوية أن تؤدي أحياناً إلى زيادة الفعالية الإجمالية أو نقص السمية المتعلقة بدواء ما أو كلاهما. وستوصف مثل هذه التأثرت النافعة علاجياً في الفصول المتخصصة بطائفات الأمراض النوعية، وذلك في أمكنة أخرى من هذا الكتاب.

VII. الآثار العكسية (الضائرة) للأدوية:

ADVERSE REACTIONS TO DRUGS:

كثيراً ما تقترن الآثار النافعة للأدوية مع خطر لا مفر منه لحدوث آثار غير مرغوبة. وغالباً ما تمثل المراضة morbidity والوفيات mortality الناجمة عن هذه الآثار غير المرغوبة معضلات تشخيصية، لأنها يمكن أن تصيب كل أعضاء وأجهزة البدن، وقد يلتبس الأمر أحياناً بينها وبين علامات الداء الأصلي. تضمن التطورات الكبيرة التي شملت حقول اكتشاف وتطوير وتنظيم الأدوية أن الأدوية المقدمة - في غالبية الحالات - متجانسة وفعالة وآمنة نسبياً، وأن مخاطرها المعروفة منشورة ومعممة على الملأ. ولكن، وقبل الحصول على التراخيص الدوائية وتسويقها، تختبر الأدوية الحديثة عند مرضى قليلين نسبياً ممن هم أقل مرضاً ولديهم عدد أقل من الأمراض المرافقة من أولئك المرضى الذين

سيتلقون الدواء في النهاية لأهداف علاجية. وبما أن عدد المرضى المدروسين في التجارب السريرية ضئيل نسبياً، وبسبب الطبيعة الانتقائية لهؤلاء المرضى، فقد لا تكتشف الآثار العكسية النادرة قبل أن ينال الدواء الترخيص، ويجب على الأطباء بالتالي أن يكونوا حذرين عند وصف أدوية حديثة العهد، وأن يكونوا يقظين لاحتمال ظهور حوادث عكسية لم يتم التعرف إليها مسبقاً، وغالباً ما تكون هذه الارتكاسات العكسية نادرة كبعض الشذوذات الدموية أو اضطرابات النظم أو التهاب الكبد أو سوء الوظيفة الكلوية. وفي مثل هذه الحالات، والتي غالباً ما يشار إليها (بشكل خاطئ) بلفظة (ذاتي التحساس) idiosyncratic، يمكن لتوضيح الآليات المسببة أن يساعد على تطوير مركبات أكثر أمناً أو أن يسمح لتلك الفئة الصغيرة من المرضى المعرضين لتلك الخطورة بالخاصة بأن تستثنى من التعرض لذلك الدواء. ومما قد يكون مفيداً على هذا الصعيد الحصول على تقارير المنظمات الوطنية المتخصصة بالإبلاغ عن الارتكاسات العكسية، مثل تلك الصادرة عن إدارة الغذاء والدواء الأميركية (يمكن للارتكاسات العكسية المشكوك بها أن تصدر على الإنترنت على: (http: www.fda.gov / medwatch/ report/ hcp.htm ومجلس سلامة الأدوية في بريطانيا العظمى. يمكن أن يشجع نشر أو إصدار تقارير عن ارتكاس دوائي عكسي اكتشف حديثاً – وبسرعة – على استصدار عدة تقارير مشابهة عن الارتكاسات التي مرت دون أن تكتشف سابقاً.

أحياناً، يمكن الاستفادة من الآثار (العكسية) لوضع استطباب جديد بالكامل لدواء ما. فقد أدى نمو الشعر غير المرغوب أثناء علاج مرضى ارتفاع التوتر الشرياني بالمينوكسيديل minoxidil لوضع استطباب للدواء لعلاج قلة الشعر. وقد تم تطوير السيلدينافيل بداية كمضاد للذبحة antianginal، إلا أن آثاره في تخفيف سوء الوظيفة الانتصابية erectile dysfunction لم تؤد إلى وضع استطباب جديد لهذا الدواء وحسب، بل كذلك إلى زيادة فهمنا عن دور النمط 5 من الفوسفوردي استراز في النسج الناعظة. تدعم هذه الأمثلة السابقة فكرة أن واصفي الدواء يجب أن يبقوا على حذر من احتمال أن الأعراض غير الاعتيادية قد تعكس آثاراً جانبية للأدوية لم يتم الإبلاغ عنها مسبقاً.

إن العدد الكبير من الأدوية والعلاجات العشبية وتنوعها والمتوفرة سواء دون وصفة (OTC) أو بوصفة يجعل من المستحيل بالنسبة للطبيب أو المريض أن يحصلوا على المعلومات اللازمة لاستخدام كل الأدوية بشكل جيد، أو أن يحفظوا تلك المعلومات. ومن هنا ندرك أن هناك العديد من أدوية OTC تستخدم بشكل غير حصيف من قبل العامة، وأن ثمة عدد من الأدوية المقيدة بوصفة يمكن أن توصف بشكل خاطئ من قبل الأطباء.

يرتكب ما نسبته 25-50٪ من المرضى أخطاء عند تناول الأدوية الموصوفة، وهذه الأخطاء يمكن أن تكون مسؤولة عن آثار الدواء العكسية. والمرضى المسنون هم الفئة التي يغلب عليها ارتكاب مثل هاتيك الأخطاء، وربما يعود ذلك جزئياً لأنهم يتناولون عدداً أكبر من الأدوية. وقد لا يأخذ كذلك ثلث المرضى أو أكثر أدويتهم الموصوفة. وبشكل مشابه، يرتكب المرضى أخطاء عند أخذ الأدوية التي لا تحتاج إلى وصفة (OTC) بأن لا يقرأوا التعليمات المذكورة على العلبة أو لا يتّبعوها. ويجب على الأطباء أن يدركوا أن إعطاء التعليمات عند كتابة الوصفات لا يضمن دائماً حسن اتباعها من قبل المرضى.

أما في المستشفيات، فالأدوية تعطى ضمن ظروف مضبوطة، وتعاون المريض مضمون بشكل عام، ومع ذلك فقد تحدث الأخطاء فقد يعطى دواء خاطئ أو جرعة خاطئة، أو يعطى الدواء بالخطأ لمريض آخر، إلا أن أنظمة توزيع وإعطاء الدواء المحسنة تعالج هذه المسألة. ومن جهة أخرى، فليس ثمة طريقة سهلة لضبط كيفية أخذ المرضى الخارجيين لأدوية وصفاتهم أو أدوية الـ OTC.

A. الوبائيات EPIDEMIOLOGY:

يتلقى المرضى وسطياً ما يقارب 10 أدوية مختلفة خلال كل دخول للمشفى وكلما كان المريض أكثر مرضاً، زاد عدد الأدوية المعطاة له، وزاد بالتناسب مع ذلك احتمال ظهور ارتكاسات دوائية عكسية. فعند إعطاء أقل من 6 أدوية مختلفة للمريض الداخلي يكون احتمال ظهور أثر دوائي عكسي بحدود 5٪، لكن إذا أعطي أكثر من 15 دواء، يتجاوز الاحتمال الـ40٪. ولقد أظهرت التحاليل الراجعة retrospective للمرضى الخارجين ظهور آثار دوائية عكسية عند 20٪ منهم. كما أن ثمة ارتكاسات عكسية خطيرة ظهرت بشكل واضح عند استخدام أدوية الـOTC وما يسمى بأدوية (الأعشاب): ومن الأمثلة على ذلك نذكر السمية الكبدية المترافقة مع الكافا kava، وألم العضلات - كثرة الأيوزينيات (myalgia-eosinophilia) المترافقة مع الـ L- tryptophan، والسكتة المترافقة مع الفنيل بروبانول أمين phenylpropanolamine * وكل مما سبق أدى لحدوث وفيات.

وقد أشار تقرير صادر عن معهد الطب في عام 2000 إلى أن 7000 أميركي يموتون سنوياً بسبب أخطاء دوائية، وأن 2-3٪ من قبولات المستشفيات هي لأمراض ناجمة عن الأدوية، وأن تكلفة الإقامة ضمن المستشفى تجاوزت 2 بليون دولار، وأن هذا يمثل جزءاً ضئيلاً من مشكلة

* موجود في كثير من أدوية الرشح ومضادات الاحتقان (المترجم).

الأخطاء الدوائية الإجمالية وتكاليفها، وتعد فئة قليلة من الأدوية شائعة الاستخدام مسؤولة عن عدد كبير من الارتكاسات، فالأسبرين وغيره من الـNSAIDs، والمسكنات، والديجوكسين، والمميعات، والمدرات، والصادات، والستيروئيدات السكرية، ومضادات الأورام، وخافضات السكر تعد مسؤولة عن 90٪ من الارتكاسات، على الرغم من أن الأدوية المتهمة تختلف بين المرضى الخارجيين والمرضى الداخليين.

B. المسببات ETIOLOGY:

يمكن الوقاية من معظم الارتكاسات الدوائية الضائرة، ولقد أشارت الدراسات الحديثة التي تستخدم مقاربة تحليل الأنظمة أن خطأ النظام الأشيع وراء حدوث الارتكاسات الدوائية العكسية هو الفشل في نشر المعلومات عن الأدوية للأشخاص الذين يصفونها ويقدمونها. يمكن تصنيف معظم الارتكاسات العكسية ضمن فئتين: الفئة الأولى الأكبر تنجم عن الغلو في الرغبة في الحصول على أثر علاجي مرغوب من دواء ما، والآليات التي تقف وراء ذلك نوقشت سلفاً، أم الفئة الثانية فتنجم عن آثار سمية لا علاقة لها بالمقاصد العلاجية المرغوبة، وهذه الأخيرة غالباً ما لا يمكن التنبؤ بها وقد تكون شديدة أحياناً، وهي تنجم عن آليات معروفة جيداً وأخرى غير معروفة.

C. السمية غير المتعلقة بالفعالية الدوائية الأولية لدواء ما:

TOXICITY UNRELATED TO A DRUG'S PRIMARY PHARAMACOLOGIC ACTIVITY:

1. **الارتكاسات السامة للخلايا Cytotoxic reactions**: يمكن للدواء أو الأكثر شيوعاً مستقلباته الارتكاسية، والمتولدة بواسطة الـCYPs، أن ترتبط بشكل تساهمي covalently، مع الجزيئات الضخمة النسيجية macromolecules (مثل البروتينات أو الـDNA) لإحداث سمية نسيجية. ونظراً للطبيعة الارتكاسية لهذه المستقلبات، فإن الارتباط التساهمي غالباً ما يحدث قريباً من موقع إنتاج هذه المستقلبات، وغالباً ما يكون الموقع هو الكبد، بالرغم من أن الـCYPs موجودة في نسج أخرى بالإضافة إلى الكبد.

إن أشيع سبب لحدوث السمية الكبدية المحرضة دوائياً هو الإفراط في جرعة الاسيتامينوفين acetaminophen (الباراسيتامول). في الحالة الطبيعية، تنزع سمية المستقلبات الارتكاسية بارتباطها بالغلوتاثيون الكبدي. وعندما يستنفد الغلوتاثيون، ترتبط المستقلبات بدلاً منه مع البروتين الكبدي، فيؤدي ذلك لأذية الخلية الكبدية. تمكن الحيلولة دون حدوث النخر necrosis الكبدي الناجم عن تناول الأسيتامينوفين. أو على الأقل تخفيفها. بإعطاء مواد مثل N-أسيتيل سيستئين الذي يقلل من ارتباط المستقلبات أليفة الالكترونات مع البروتينات الكبدية.

ويزداد خطر حدوث النخر الكبدي عند المرضى الذين يتلقون أدوية مثل الفينوباربيتال أو الفينيتوئين اللذان يزيدان معدل استقلاب الدواء أو الايثانول الذي يستنفد مخازن الغلوتاثيون، وقد حدثت مثل هذه السميات حتى بالجرعات العلاجية، لذا لا بد من تحذير المرضى المعرضين للخطر عبر هذه الآليات.

2. **الآليات المناعية Immunologic mechanisms**: معظم الأدوية جزيئات صغيرة ذات وزن جزيئي منخفض (< 2000)، وهي بالتالي مستمنعات (مستضدات) immunogen ضعيفة. لذلك، يتطلب توليد استجابة مناعية لدواء عادة حدوث تفعيل له في الأحياء، in vivo وارتباطه تساهمياً في نفس الوقت مع البروتينات أو الكربوهيدرات أو الحمض النووي.

يمكن لتحفيز الدواء لانتاج ضد Antibody أن يتواسط الأذية النسجية بآليات مختلفة. فالضد قد يهاجم الدواء عندما يكون الدواء مرتبطاً بخلية، وبالتالي سيدمر الخلية. وهذا ما يحدث في فقر الدم الانحلالي المحرض بالبنسلين. يمكن للمعقدات المكونة من الضد - الدواء - المستضد أن تمتص بشكل منفعل من قبل خلية متفرجة غير مشاركة بالحدث، والتي تتخرب بعد ذلك بتفعيل المتممة، وهذا ما يحدث في قلة الصفيحات المحرضة بالكينين أو بالكينيدين. تظهر حالات قلة الصفيحات المحرضة بالهيبارين عندما تولد الأضداد المضادة لمعقدات العامل الببتيدي الصفيحي 4 مع الهيبارين معقدات مناعية تفعل الصفيحات، وبهذا تترافق قلة الصفيحات مع خثار (تناقضي) paradoxical وهو يعالج بمثبطات الثرومبين. قد تغير الأدوية أو مستقلباتها طبيعة النسيج المضيف، وتحوله إلى مولد للضد مما قد يثير تشكل أضداد ذاتية. فمثلاً، يمكن للهيدرالازين، والبروكائين أميد (أو مستقلباتهما الارتكاسية) أن يغيرا المادة النووية كيميائياً، مما يحفز على تشكيل أضداد مضادة للنواة، فيتسببان أحياناً بحدوث ذأب حمامي.

يمكن أن يتحرض تشكل الأضداد الذاتية بواسطة أدوية – التي لا تتآثر مع مستضد المضيف وليس بينها وبين النسيج المضيف أي تشابه كيميائي، فمثلاً، كثيراً ما يحرض الألفا مثيل دوبا– المضاد لارتفاع الضغط تشكل أضداد لكريات حمر المضيف، مع أنه لا يلتصق

بالكرية الحمراء ولا يوجد بينه وبين المحددات المستضدية على سطح الكرية الحمراء أي تشابه. ينجم لا تصنع aplasia الخلية الحمراء الصرف المحرض بالدواء (الفصل 94) عن ارتكاس دوائي ذي أساس مناعي. يمكن تثبيط تشكل الخلية الحمراء في مستنبتات نقي العظام بواسطة الفينيتوئين والـIgG المنقى المأخوذ من مريض مصاب بلا تصنع الخلية الحمراء الصرف المترافق مع الفينيتوئين.

ينجم داء المصل (الفصل 298) عن ترسب معقدات ضدية. دوائية جائلة على السطوح البطانية endothelial، فتتفعَّل المتممة، وتظهر عوامل الجذب الكيمياوي موضعياً، ويظهر ارتكاس التهابي عند موقع ترسب المعقد. قد ينجم عن ذلك آلام مفصلية أو شرى أو اعتلال عقد لمفاوية أو التهاب كبب وكلية أو التهاب دماغ، ومن أشيع مسببات ذلك البروتينات الأجنبية (اللقاحات، الستربتوكيناز، الأضداد العلاجية) والصادات.

يمكن للعديد من الأدوية، خاصة الصادات ومثبطات ACE والأسبرين، أن يحرضوا على حدوث تأق anaphylaxis، مع إنتاج الـIgE الذي يرتبط بأغشية الخلايا البدينة mast cell. يؤدي التماس مع مستضد دوائي إلى بدء سلسلة من الحوادث الكيمياحيوية في الخلية البدينة، مما يؤدي إلى إطلاق وسائط تؤدي لظهور علامات التأق المميزة من شرى وأزيز wheezing واحمرار الجلد flushing وسيلان الأنف (وأحياناً انخفاض الضغط).

يمكن كذلك للأدوية أن تحرض ارتكاسات مناعية متواسطة بالخلايا. فالعوامل المطبقة موضعياً قد تتآثر مع زمر السلفهيدريل أو الأمينو في الجلد وتتفاعل مع لمفاويات متحسسة أصلاً بحيث يظهر اندفاع جلدي rash مميز لالتهاب الجلد بالتماس. ويمكن أن نصادف أنواعاً أخرى من الاندفاعات الناجمة عن تآثر عوامل مصلية وأدوية ولمفاويات متحسسة.

D. تشخيص وعلاج الارتكاسات الدوائية العكسية:

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ADVERSE DRUG REACTIONS:

كثيراً ما تتشابه تظاهرات الأدواء المحرضة بالأدوية مع تظاهرات الأدواء الأخرى، وكل مجموعة من التظاهرات قد تنجم عن أدوية مختلفة ومتباينة. يتوقف تحديد دور دواء أو أدوية ما في حدوث داء ما على القدرة على تمييز الارتكاسات العكسية الممكنة للأدوية في أي مرض، وعلى القدرة على تمييز العلاقة الزمنية بين إعطاء الدواء وظهور المرض، وعلى كون الطبيب متآلفاً مع التظاهرات الشائعة للأدوية. ولقد تم شرح العديد من الاقترانات بين أدوية معينة وارتكاسات معينة، ولكن ثمة دائماً (مرة أولى) لاقتران حديث، وينبغي علينا دائماً الشك بأي دواء على أنه سبب لأثر عكسي إذا كانت الظروف السريرية مؤاتية.

غالباً ما يكون تمييز الداء المتعلق بعمل الدواء المقصود بحد ذاته أسهل من تمييز الداء الذي يمكن عزوه إلى آليات مناعية أو غيرها. فمثلاً، الآثار الجانبية كاضطرابات النظم القلبية عند المرضى الذين يتلقون الديجيتال، أو نقص السكر عند من يتعاطون الأنسولين، أو النزف عند من يتعاطون المميعات، يسهل ربطها مع الأدوية المسؤولة عنها أكثر من بعض أعراض كالحمى أو الاندفاع الجلدي، والتي يمكن أن يسببها عدد من الأدوية أو عوامل أخرى.

يمكن للمصادر الالكترونية للارتكاسات الدوائية العكسية أن تكون مفيدة (مثل: http;//www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/Htmleng/cadrnwsletter.html). ولكن غالباً ما تقدم المقتطفات الشاملة القليل من الفائدة من حيث التواتر والخطورة، واللذان يتفاوتان بشدة بين المرضى.

يعتبر استنباط قصة سريرية دوائية من المريض أمراً هاماً لوضع التشخيص. ويجب الانتباه لأدوية OTC والمستحضرات (العشبية) بالإضافة لأدوية الوصفات، فكل منها يمكن أن يكون مسؤولاً عن آثار دوائية عكسية، كما أن التآثرات العكسية قد تحدث بين أدوية الـOTC وأدوية الوصفات. ومن الأمثلة على ذلك نذكر فقدان فعالية موانع الحمل الفموية أو السيكلوسبورين عند الاستخدام المتزامن لعشبة القديس جون. وبالإضافة لما تقدم، فإنه من الشائع أن يعتني بالمريض عدة أطباء، ولذا يمكن لهذا المريض أن يعطى تراكيب دوائية مكررة أو ذات فعل متعاضد أو متعارض أو تآزري، هذا إذا لم ينتبه الأطباء لسوابق المريض الدوائية. ويجب على كل طبيب أن يعلم ما هي الأدوية التي يتناولها المريض، خلال الشهر الفائت على الأقل قبل أن يصف أي أدوية. وكثيراً ما يتم إهمال المعالجات الموضعية كمصدر من مصادر التعرض الدوائي، فمثلاً، قد لا يذكر المريض الذي يشتكي من تشنج قصبي أنه يستخدم قطرة عينية لدواء حاصر للمستقبلات B ما لم نسأله عن ذلك صراحة. إن قصة حدوث آثار دوائية عكسية سابقة شائعة عند المرضى، وبما أن هؤلاء المرضى أظهروا تأهباً سابقاً لحدوث أمراض محرضة بالدواء، فإن وجود قصة كتلك يملي علينا أخذ حذر زائد عند وصف الأدوية لهم.

قد تتضمن الدراسات المخبرية كشف وجود أضداد مصلية عند بعض الأشخاص المصابين بحالات أرج allergy دوائي يصيب العناصر الخلوية الدموية، كما في حالات فقدان المحببات agranuloytosis

وفقر الدم الانحلالي وقلة الصفيحات. فمثلاً، يمكن لكل من الكينين والكينيدين أن يؤديا إلى تراص الصفيحات في المختبر مع وجود المتممة ومصل مريض حدث لديه قلة الصفيحات إثر استخدام أحد هذين الدوائين. وفي حالات الشذوذات الكيمياحيوية كعوز G6PD، يمكن لقياس مستويات الكولينستراز الكاذبة المصلية أو التمييط المورثي أن يكونا مفيدين لوضع التشخيص، وخاصة بعد ظهور أثر عكسي عند المريض أو أحد أفراد عائلته.

في اللحظة التي نشك بها بارتكاس عكسي، فإن إيقاف الدواء موضع الشك الذي يليه اختفاء الارتكاس لهو دليل افتراضي على وجود داء محرض بالأدوية. ويمكن الحصول على الدليل الأكيد بإعادة تقديم الدواء بحذر ومراقبة إذا ما عاد الارتكاس مجدداً. ولكن لا ينبغي القيام بذلك إلا إذا كان التأكد نافعاً مستقبلاً لتدبير المريض، وإلا إذا كانت المحاولة لا تحمل خطراً غير مبرر. في حالة الارتكاسات العكسية المعتمدة على التركيز، يمكن لتخفيض الجرعة أن يؤدي لاختفاء هذه الارتكاسات، ورفعها قد يؤدي لعودة ظهورها مجدداً. أما عندما يرجح كون أن الارتكاس أرجي allergic، فإن إعادة إعطاء الدواء قد يكون خطيراً، نظراً لاحتمال حدوث تأق. وإعادة الإعطاء في مثل هذه الحالات يعتبر أمراً طائشاً، ما لم يكن ثمة أدوية بديلة، والعلاج ضروري.

إذا كان المريض يتناول عدة أدوية عند الشك بحدوث ارتكاس عكسي، فإن الأدوية التي يرجح أنها مسؤولة يمكن تمييزها عادة. يمكن إيقاف كل الأدوية في نفس الوقت، أو - إذا لم يكن ذلك وارداً - يمكن إيقافها واحداً تلو الآخر، بادئين بالدواء المشكوك به أكثر، ومن ثم نراقب المريض بحثاً عن ظهور علامات التحسُّن.

إن الزمن اللازم لاختفاء الأثر العكسي المعتمد على التركيز يتوقف على الزمن اللازم لهبوط التركيز دون الحد الذي ترافق مع حدوث الأثر العكسي، والذي يتوقف بدوره على المستوى الدموي البدئي ومعدل تصريف الدواء أو استقلابه، حيث تأخذ الآثار العكسية للأدوية ذات الأعمار النصفية الطويلة وقتاً طويلاً حتى تزول.

ملخص SUMMARY:

يهدف علم الأدوية السريري الحديث إلى استبدال (التجريبية) empiricism في استخدام الأدوية بعلاجات قائمة على فهم عميق للعامل (أو العوامل) التي تحدد استجابة الفرد للعلاج الدوائي. وعلم الأدوية الجزيئي والحرائك الدوائية وعلم الوراثة والتجارب السريرية والطبيب المثقف ما هم إلا لبنات في هذا البناء. يجب أن لا نطلق على أية استجابة دوائية مصطلح ذاتية التحساس idiosyncratic، فلكل الاستجابات آلية معينة يُمكننا فهمها من توجيه استكمال العلاج بذلك الدواء أو ما يمكن أن ينتج عنه من أجيال. إن هذا الاستيعاب سريع التوسع للتغاير في أفعال الدواء يجعل من عملية وصف الأدوية أمراً مرعباً أكثر فأكثر بالنسبة للممارس. ومع ذلك، فلا بد من بضعة مبادئ جوهرية لتوجيه هذه العملية:

- منافع الدواء، مهما كان تعريفها، يجب أن تفوق خطورته دائماً.
- يجب استخدام الجرعة الأدنى التي حققت الأثر المطلوب.
- يجب الإقلال ما أمكن من عدد الأدوية والجرعات في اليوم الواحد.
- على الرغم من أن الأدب الطبي في توسع مستمر سريع، إلا أن دخوله أصبح أسهل، فالتجهيزات كالحواسيب والأدوات المحمولة باليد، والتي يمكن بواسطتها بحث قواعد البيانات في الأدب الطبي والأفكار غير المنحازة، سوف تنتشر أكثر فأكثر.
- يلعب علم الوراثة دوراً هاماً في تحديد التغاير في الاستجابة الدوائية وقد يصبح جزءاً من الممارسة السريرية.
- يجب على الأطباء الحذر خاصة عند إضافة أدوية معينة أو إيقافها، كتلك التي تحمل خطر إحداث تأثرات خطيرة أو ارتكاسات عكسية.
- يجب على الأطباء أن يصفوا عدداً محدوداً من الأدوية، والتي هم يألفونها بشكل كامل.



4 تحري الأمراض والوقاية منها

SCREENING AND PREVENION OF DISEASE

الهدف الأساسي لكل رعاية صحية هو الوقاية من الأمراض أو كشفها باكراً بما يسمح للتداخلات الطبية أن تكون أكثر فعالية. إن ما يحث على القيام بالاستراتيجيات التي تهدف لتحري الأمراض والوقاية منها هو وجود دليل على أن الفحوصات والتداخلات الطبية أمر عملي ومجد. تقوم غالبية فحوصات التحري حالياً بإجراء اختبارات كيمياحيوية (مثل الكوليسترول) أو فيزيولوجية (مثل ضغط الدم) أو شعاعية (تصوير الثدي) أو نسيجية (مثل لطاخة PAP لعنق الرحم) سهلة ومتوافرة ورخيصة. وفي المستقبل، يتوقع أن تلعب الفحوصات المورثية (الجينية) دوراً هاماً أكثر فأكثر لتوقع خطر الإصابة بالأمراض (الفصل 58)، لكن هذه الاختبارات غير واسعة الانتشار اليوم ما عدا عند الأشخاص المعرضين لجينات ذات نفوذية عالية من خلال قصصهم العائلية أو العرقية (مثل BRCA1، BRCA2). تمنحنا القدرة على تمييز الجينات ذات النفوذية القليلة والانتشار الواسع، والتي تسبب اضطرابات شائعة كالداء السكري أو ارتفاع الضغط، إمكانية إجراء اختبارات جينية جديدة. وبالرغم من ذلك، فإن أي اختبار تحري جديد، سواء قام على أساس جيني أو خلافه، لا بد وأن يخضع لتقييم صارم فيما يتعلق بحساسيته ونوعيته وأثره على المرض وجدواه الاقتصادية. يتعرف الأطباء والمرضى دائماً على اختبارات تحري جديدة، وغالباً ما تهدف هذه الفحوص إلى تحقيق التقييم الشامل. فمثلاً، تم طرح استخدام التصوير الطبقي المحوسب لكامل الجسم كوسيلة لتحري عدد من الاضطرابات. وعلى الرغم من أن ذلك بدا جذاباً من حيث الفكرة، إلا أنه لا يوجد حالياً أي دليل يبرر هذه المقاربة التي تترافق بتكلفة عالية ونسبة كبيرة من النتائج الإيجابية الكاذبة.

سوف يستعرض هذا الفصل المبادئ الأساسية لتحري الأمراض والاستراتيجيات المتبعة لقياس مدى فائدة التحري والوقاية، وسوف يقدم خلاصة من التوصيات للقيام بأغراض التحري والوقاية ضمن ظروف الرعاية الصحية الأولية. ولسوف تقدم التوصيات الخاصة بالاضطرابات النوعية، كالداء القلبي الوعائي أو السكري أو السرطان، ضمن الفصول المخصصة لكل مرض من الأمراض المذكورة.

A. مبادئ التحري الأساسية:

BASIC PRINCIPLES OF SCREENING:

بشكل عام، يكون التحري أكثر فعالية عندما يطبق على اضطرابات شائعة نسبياً تحمل عبئاً مرضياً كبيراً (الجدول 4-1). فالأسباب الخمسة الأولى للوفيات في الولايات المتحدة هي الأمراض القلبية والتنشؤات الخبيثة والحوادث والأمراض الوعائية الدماغية والداء الرئوي الانسدادي المزمن. لذا، لن نستغرب أن العديد من استراتيجيات الوقاية سوف تستهدف هذه الأمراض.

الهدف الأساسي من أي تحري هو الكشف الباكر عن عوامل الخطورة أو الأمراض في مرحلة يمكن لنا فيها تصحيح الأمراض أو شفائها. فمثلاً، يكون لغالبية السرطانات إنذار أفضل عندما تكشف في مرحلة الآفة ما قبل السرطانية أو عندما تكون لا تزال قابلة للاستئصال. وبشكل مشابه، يسمح الكشف الباكر لارتفاع الضغط أو فرط شحوم الدم بوضع تداخلات علاجية تنقص من خطر حدوث حوادث قلبية وعائية أو دماغية وعائية، وبالرغم من ذلك فإن الكشف الباكر لا يؤثر بالضرورة على البقيا survival فمثلاً، في بعض دراسات تحري سرطان الرئة، تم تمييز الأورام في مراحل باكرة، لكن نسبة الوفيات الإجمالية لم تختلف بين الجمهرة التي خضعت للتحري والجمهرة التي لم تستقص. يمكن عزو التحسن الظاهري في معدلات البقيا لـ5 سنوات إلى كشف الأورام الصغيرة التي تحتاج إلى وقت طويل للنمو، وليس إلى حدوث تغير حقيقي في السير السريري بعد التشخيص، وبشكل مشابه، قد لا يؤدي كشف سرطان البروستات إلى فرق في الوفيات لأن الداء غالباً ما يكون بطيء النمو Indolent، ولأن ثمة مسببات متعددة للوفيات (كداء الشريان الإكليلي مثلاً) يمكن لها أن تسبب الوفاة في النهاية (الفصل 67).

الجدول 4-1: الخطر التراكمي على امتداد الحياة:	
• سرطان الثدي عند النساء:	%10
• سرطان الكولون:	%6
• سرطان عنق الرحم عند النساء:	%2
• العنف المنزلي ضد النساء:	حتى %15
• كسور الورك عند النساء البيض:	%16

تزيد الاضطرابات ذات فترة الكمون الطويلة من المكاسب الممكنة للكشف الباكر فمثلاً، سرطان عنق الرحم له فترة كمون طويلة ما بين مرحلة عسر التنسج dysplasia ومرحلة السرطانة الغازية، مما يعطينا الفرصة لكشفه بالتحري الدوري. كذلك، تترقى السليلة (المرجل) polyp الغدية إلى سرطان كولوني غاز على مدى 12.4 سنة، مما يمنحنا فرصة كشف الآفات الباكرة بواسطة اختبار الدم الخفي في البراز أو التنظير الهضمي. من ناحية أخرى، يكون تحري سرطان الثدي عند النساء ما قبل سن الضهي أكثر صعوبة وتحدياً بسبب الفترة القصيرة نسبياً بين ظهور سرطان ثدي موضع وظهور نقائل metastasis إلى العقد اللمفية الناحية (تقدر هذه الفترة بحوالي 12 شهراً).

B. وسائل قياس الفوائد الصحية:

METHODS OF MEASURING HEALTH BENEFTIS:

ليس من العملي إجراء كل التحريات الممكنة، فمثلاً، استقصاء سرطان الحنجرة عند المدخنين لا يوصى به حالياً. إن من الضروري أن نختبر قوة البينة التي هي في صالح إجراءات التحري بالنسبة للتكلفة، واحتمال ظهور نتائج إيجابية كاذبة. فمثلاً، هل يجب استخدام الأمواج فوق الصوتية لاستقصاء سرطان المبيض عند النساء ذوات الخطورة المتوسطة؟ يقدر اليوم أن حالات فتح البطن غير الضرورية التي دفعنا إليها وجود كتل مبيضية حميدة سوف تسبب - في الواقع - ضرراً أكبر من تلك الفائدة التي سنجنيها من كشف سرطان مبيضي قابل للشفاء بالصدفة.

ثمة عدد من المقاصد التي تستخدم لتقييم الكسب الكامن من وراء مداخلات التحري والوقاية :

1. **عدد الأشخاص المستقصون الذي سيغير الحصيلة عند فرد واحد.** فمثلاً، يقدر أنه يجب استقصاء 731 امرأة عمرهن بين 65 و69 بواسطة مقياس الامتصاص الشعاعي ثنائي الطاقة dual- energy x-ray absorptiometry (DEXA) ومن ثم علاجهن بشكل ملائم للوقاية من كسر ورك واحد ناجم عن تخلخل العظام osteoporosis.

2. **الأثر المطلق والنسبي للتحري على حصيلة الداء.** فقد وجد تحليل تلوي meta-analysis لعدد من التجارب السويدية لتصوير الثدي الشعاعي mammography (الأعمار بين 40 و70) أنه لو تم تحري النساء على فترة تزيد عن 12سنة، كان من الممكن أن تنخفض وفيات سرطان الثدي بما يعادل 1.2 امرأة لكل ألف.

بالمقارنة، يمكن إنقاذ 3 حيوات لكل 1000 من سرطان الكولون عند جمهرة (أعمارهم بين 50 - 75) إذا تم تحريها بإجراء فحص الدم الخفي في البراز (FOBT) سنوياً على فترة 13 سنة. وبناء على هذا التحليل التلوي، يمكن لتحري سرطان الكولون أن ينقذ فعلياً حيوات نساء أكثر مما يفعله تصوير الثدي. يمكن التعبير عن تأثير الـFOBT (8.8 بالألف مقابل 5.9 بالألف) بأنه إما 3 حيوات لكل ألف، أو أنه ينقص 30٪ من وفيات سرطان الكولون، وبالتالي، ندرك مما سبق أهمية اعتبار الأثر النسبي والمطلق على عدد الحيوات التي أنقذناها.

3. **التكلفة السنوية لكل حياة ننقذها.** وهذا يستخدم لتقييم فعالية الكثير من استراتيجيات التحري والوقاية. وبشكل نموذجي، تعتبر الاستراتيجيات التي تكلف <30.000 - 50.000 دولاراً سنوياً لكل حياة ننقذها (مجدية اقتصادياً) (الفصل 2) فمثلاً، استخدام الأليندرونات alendronate لعلاج النساء بعمر 65 سنة المصابات بتخلخل العظام يقترب من تلك العتبة، بحيث أن تكلفته تبلغ حوالي 30.000 دولاراً سنوياً لكل حياة ننقذها.

4. **زيادة العمر المتوقع الوسطي عند جمهرة ما.** يوضح (الجدول 4-2) الزيادات المتوقعة في العمر المتوقع بالنسبة لعدد من إجراءات التحري. لكن يجب أن ننتبه إلى أن زيادة العمر المتوقع هي متوسط يطبق على جمهرة وليس على فرد. وفي الواقع، لا تحصل الغالبية العظمى من الجمهرة المستقصاة على أية فائدة، بل وربما يسبب خطراً طفيفاً نتيجة للنتائج الإيجابية الكاذبة، إلا أن فئة قليلة من المرضى سوف تستفيد بشكل كبير من أنها استقصيت. فمثلاً، لطاخة عنق الرحم (Pap) لا تفيد 98٪ من النساء اللواتي لن يصبن بسرطان عنق الرحم، إلا أنه بالنسبة للـ2٪ اللواتي كن سيصبن بسرطان عنقي موضع، يمكن للطاخة Pap أن تضيف لأعمارهن ما مقداره 25 سنة. وقد أشارت بعض الدراسات إلى أن كسب شهر واحد إلى العمر المتوقع هدف معقول بالنسبة لأي استراتيجية وقائية قائمة على أساس جمهرة.

الجدول 4-2: الزيادة الوسطية المقدرة في العمر المتوقع عند جمهرة.

إجراء التحري	*الزيادة الوسطية*
• تصوير الثدي:	
- النساء بين 50.40 سنة.	0-5 أيام
- النساء بين 70.50 سنة.	شهر واحد
• لطاخة عنق الرحم (Pab) العمر بين 18-65.	2-3 شهور
• اختبار الجهد لرجل عمره 50 سنة (لا أعراضي).	8 أيام
• PSA * وفحص المستقيم بالمس لرجل > 50 سنة.	حتى أسبوعين
• جعل مدخن عمره 35 سنة يقلع عن التدخين.	3-5 سنوات
• البدء بتمارين رياضية منتظمة لرجل عمره 40 عاماً (30 دقيقة 3 مرات أسبوعياً).	9 شهور - 2 سنة

PSA* هو مستضد البروستات النوعي.

تؤمن حملة الخدمات الوقائية الأميركية توصيات لمهمات التحري القائمة على البينة (الجدول 4-3). وبالإضافة لهذه الدلائل القائمة على الجمهرة، يصبح من المعقول أن نأخذ باعتبارنا القصة العائلية والاجتماعية لتمييز الأفراد المعرضين لخطر خاص (/www.ahrq.gov clinic/ uspstfix.htm) فمثلاً عندما يكون هناك قصة عائلية واضحة لسرطان الثدي أو الكولون أو البروستات، فمن الحكمة أن نبدأ بالتحري بحوالي 10 سنوات قبل السن الذي أصيب فيه أصغر فرد من العائلة بالسرطان. كما يجب التفكير بالاستقصاء في عدة اضطرابات أخرى شائعة ريثما تستكمل البينة بشأنها. وثمة ثلاثة أمثلة على ذلك هي تحري الداء السكري (باللجوء لقياس سكر الدم الصيامي) والعنف المنزلي وعلامات الاكتئاب.

1. **الجدوى الاقتصادية Cost-effectiveness**: يجب أن تكون تقنيات الاستقصاء مجدية اقتصادياً، إذا ما رغبنا بتطبيقها على جمهرات كبيرة. ولا تتضمن التكاليف مجرد نفقات إجراء الاختبارات، بل كذلك زمن الابتعاد عن العمل والمخاطر المكنة. عندما تكون نسبة الخطر إلى الفائدة غير محمسة كثيراً، يصبح من المفيد أن نقدم المعلومات إلى المرضى وأخذ منظورهم ضمن عملية صنع القرار. فمثلاً، يوصي العديد من المجموعات المتخصصة (بما فيها حملة الخدمات الوقائية الأميركية) بإجراء نقاش مع كل فرد حول استقصاء سرطان البروستات، نظراً لأن عملية صنع القرار معقدة وتستند إلى قضايا فردية بشدة. وعلى الرغم من أن الكشف الباكر لسرطان البروستات قد يبدو مرغوباً بشكل بديهي، إلا أن المخاطر تتضمن النتائج الإيجابية الكاذبة التي يمكن أن تؤدي للقلق وإجراء جراحة غير ضرورية.

وتتضمن الاختلاطات المكنة تلو الجراحة والعلاج الشعاعي حدوث سوء وظيفة الانتعاظ (الانتصاب) والسلس البولي وسوء وظيفة الأمعاء. لذا فقد يرفض بعض الرجال الاستقصاء، بينما قد يكون الآخرون أكثر رغبة في تقبل مخاطر استراتيجيات الكشف الباكر.

مثال آخر على عملية صناعة القرار المشتركة، وهي تقنيات استقصاء سرطان الكولون (الفصل 67). ففي الدراسات المضبوطة، أدى اللجوء إلى فحص الدم الخفي في البراز (FOBT) إلى إنقاص وفيات سرطان الكولون بـ30.15٪ بينما يؤدي استخدام تنظير السيني بالمنظار المرن flexible sigmoidoscopy إلى إنقاص الوفيات بحوالي 60٪. يفيد تنظير الكولون colonoscopy مثل تنظير السيني، بل وأكثر، لكن استخدامه أكثر كلفة وخطراً. لم تتم مقارنة هذه الإجراءات الاستقصائية بشكل مباشر ضمن نفس الجمهرة، لكن التكلفة المقدرة التي تقع على المجتمع متشابهة:

10000 - 25000 دولاراً سنوياً لكل حياة ننقذها، لذا، في حين أن بعض المرضى قد يفضلون تنظير السيني لسهولة تحضيره وقلة زمنه وانخفاض خطره، قد يفضل البعض الآخر التركين مع شمولية إجراء تنظير الكولون.

وعند تقييم أثر الاختبارات الاستقصائية، من المهم أن نتذكر أن الامتناع عن التدخين وتناول الكحول والحمية والرياضة هي أكثر العوامل التي تلعب دوراً في الوقاية من الأمراض القاتلة، ولربما كان أهم وأعظم إجراء صحي وقائي هو مساعدة المرضى على الإقلاع عن التدخين (الفصل 375).

الجدول 4-3: الخدمات الوقائية السريرية للبالغين ذوي الخطورة العادية، والتي توصي بها حملة الخدمات الوقائية الأميركية.

Test or Disorder	Population,[a] Years	Frequency	Chapter Reference
Blood pressure, height and weight	>18	Periodically	64
Cholesterol	Men > 35	Every 5 years	225
	Women > 45	Every 5 years	
Diabetes	>45 or earlier, if there are additional risk factors	Every 3 years	323
Pap smear	Within 3 years of onset of sexual activity or 21–65	Every 1–3 years	67
Chlamydia	Women 18–25	Every 1–2 years	160
Mammography[a]	Women > 40	Every 1–2 years	67, 76
Colorectal cancer[a]	>50		67, 77
fecal occult blood and/or		Every year	
sigmoidoscopy or		Every 5 years	
colonoscopy		Every 10 years	
Osteoporosis	Women > 65; >60 at risk	Periodically	333
Alcohol use	>18	Periodically	372
Vision, hearing	>65	Periodically	25, 26
Adult immunization			107, 108
Tetanus-diptheria (Td)	>18	Every 10 years	
Varicella (VZV)	Susceptibles only, >18	Two doses	
Measles, mumps, rubella (MMR)	Women, childbearing age	One dose	
Pneumococcal	>65	One dose	
Influenza	>50	Yearly	

[a] Screening is performed earlier and more frequently when there is a strong family history. Randomized, controlled trials have documented that fecal occult blood testing (FOBT) confers a 15 to 30% reduction in colon cancer mortality. Although randomized trials have not been performed for sigmoidoscopy or colonoscopy, well-designed case-control studies suggest similar or greater efficacy relative to FOBT.
Note: Prostate-specific antigen (PSA) testing is capable of enhancing the detection of early-stage prostate cancer, but evidence is inconclusive that it improves health outcomes. PSA testing is recommended by several professional organizations and is widely used in clinical practice, but it is not currently recommended by the U.S. Preventive Services Task Force (Chap. 81).
Source: Adapted from the U.S. Preventive Services Task Force, 1996. *Guide to Clinical Prevention Services*, 3d ed (*www.ahrq.gov/clinic/uspstfix.htm*)

C. قضايا نصادفها كثيراً

COMMONLY ENCOUNTERED ISSUES:

على الرغم من الدليل الدامغ على أن لاستراتيجيات الوقاية فوائد صحية كبيرة، إلا أن توظيفها يبقى صعباً بسبب الطلب المتزايد على وقت الأطباء والمرضى وبسبب وجود ثغرات في نظم إعادة توزيع النقود الخاصة بالرعاية الصحية. وأكثر من ذلك، كثيراً ما تتضمن جهود إنقاص خطر الأمراض إحداث تغييرات في سلوك الفرد (كإنقاص الوزن، الرياضة، أحزمة الأمان) أو تدبير حالات إدمانية (مثل التدخين وشرب الكحول) والتي غالباً ما تكون عصية على المحاولات التداخلية، وغالباً ما يفيد في هذه الحالات إجراء تثقيف شعبي وتقديم حوافز اقتصادية، إضافة إلى تقديم الاستشارات من قبل مقدمي الرعاية الصحية (الجدول 4-4).

الجدول 4-4: دليل الوقاية من الأمراض في هذا الكتاب.

الموضوع	رقم الفصل الوارد فيه
الامتناع عن التدخين.	375
تناول الكحول والمخدرات.	373-372
التغذية للمحافظة على التوازن الحروري ووارد الفيتامينات.	60
الوارد من الكلس عند النساء > 18 سنة.	333
حمض الفوليك: النساء في سن الحمل.	61
صحة الفم.	28
استخدام الأسبرين للوقاية من الداء القلبي الوعائي عند بعض الرجال > 40 سنة والنساء > 50 سنة.	225
الوقاية الكيمياوية من سرطان الثدي عند النساء ذوات الخطورة العالية.	76
الوقاية من الأمراض المنتقلة بالجنس والإيدز.	173 ،115
النشاط الجسدي.	
التعرض للشمس. الوقاية من الرضوض (المسدس المحشو، أحزمة الأمان، خوذة الدراجة).	51
قضايا الشيوخ: تعدد الأدوية. الوقاية من السقوط. سخان الماء الساخن > 120. تقييم النظر والسمع والأسنان. اللقاحات (النزلة الوافدة، العقديات الرئوية).	8

يمكن لعدد من التقنيات أن يساعد الطبيب على ذلك العدد الهائل المتزايد من الاختبارات الاستقصائية الموصى بها. يمكن للسجل الطبي الالكتروني حسن التنظيم أن يزودنا بأنظمة تذكير تسهل عمل الأطباء في متابعة وتحقيق الإرشادات. تؤمن بعض الأنظمة مدخلاً آمناً للمرضى للدخول إلى سجلاتهم الطبية، مما يؤمن وسيلة إضافية لضمان مطاوعة المريض للاستقصاءات الروتينية. وتعد الأنظمة التي تقدم لعناصر التمريض وغيرهم من الكادر الصحي طلبات مستمرة فعالة جداً للوقاية من التدخين ومعرفة اللقاحات ولقد قامت وكالة الجودة والبحث العلمي الصحي ومراكز ضبط الأمراض والوقاية منها بتطوير أوراق مخططات تسلسلية كجزء من برنامجهم (جعل الوقاية جزء من الممارسة (http://www.ahcpr.gov / clinic/ ppipix.htm).

يجب أن يجرى فحص رعاية صحية دورياً كل 1-3 سنوات قبل سن الخمسين، وكل سنة بعد ذلك. يجب أن تتضمن القصة السريرية ذكراً للأدوية المستخدمة (ذات الوصفة أو غير ذات الوصفة) والتحسسات والنمط الغذائي والتدخين وشرب الكحول والممارسات الجنسية وقصة عائلية شاملة، إذا لم تكن قد أخذت سابقاً. ويجب أن تتضمن القياسات الدورية إجراء تقييمات للطول والوزن (منسب كتلة الجسم BMI) وضغط الدم، إضافة إلى إجراء الفحص الجسدي المناسب حسب التوجه. تجعل زيادة معدل وقوع سرطانات الجلد من استقصاء الآفات الجلدية المشتبه بها أمراً في غاية الأهمية. ويجب فحص الرؤية والسمع بعد سن 65 أو أبكر إذا عانى المريض من بعض الصعوبات في ذلك. ويلخص (الجدول 4-3) الفحوصات الأخرى الخاصة بالجنس والعمر. كما يمكن تقديم المشورة والتعليمات حول الفحص الذاتي (للجلد أو الثدي مثلاً) أثناء القيام بالفحص الدوري.

يزور كثير من المرضى الطبيب للحصول على متابعة دورية لأمراضهم المزمنة، وفي هذه الزيارة الفرصة للقيام(بإجراء وقائي) من أجل المشاكل الصحية الأخرى. فمثلاً، يمكن للمريضة التي تجري متابعة دورية لأجل تدبير ارتفاع التوتر أو السكري أن نجري لها كذلك استقصاء لسرطان الثدي في نفس الزيارة وإجراء حوار معها حول إمكانية استقصاء سرطان الكولون في الزيارة التالية. لكن في المقابل قد يستجيب المرضى بشكل أفضل لإجراء زيارة مخصصة فقط لقضايا التداخلات الاستقصائية، والوقائية. وعند بعض المرضى، بسبب العمر ووجود أمراض أخرى مرافقة، قد يكون من الملائم عدم إجراء بعض المداخلات الاستقصائية

والوقائية، على الرغم من توفر القليل جداً من المعلومات حول الزمن الملائم (للاستغناء) عن هذه المداخلات. يتناقص خطر بعض السرطانات، كسرطان عنق الرحم، مع تقدم العمر، ويصبح من المعقول أن نتوقف عن لطاخة Pap بعد سن 65 إذا كانت لطاخات Pap السابقة الأخيرة كلها سلبية. وبالنسبة لسرطان الثدي والكولون والبروستات، يصبح من المعقول أن نعيد تقييم الحاجة للاستقصاء بعد سن 75 تقريباً. وبالنسبة لبعض المرضى الشيوخ المصابين بأمراض متقدمة كالداء الرئوي الانسدادي المزمن الشديد أو قصور القلب الاحتقاني أو المقعدين منهم، تكون فائدة بعض الإجراءات الاستقصائية منخفضة، كما أن ثمة أولويات أخرى عندما يصبح المتوقع من العمر دون العشر سنوات. يجب القيام بهذا التحول في التركيز بطريقة حصيفة تسمح بتركيز الجهود على الحالات التي يرجح أن تؤثر أكثر على طول الحياة وجودتها.



5 صحة المرأة

WOMEN'S HEALTH

لقد برزت دراسة الفروق البيولوجية بين الجنسين كفرع علمي متفرد في الولايات المتحدة مؤخراً. فقد وجد تقرير صادر عن معهد الطب (IOM) أن للجنس تأثير جلي على الحدثيات البيولوجية والمرضية، وقد خلص التقرير إلى أن: (للجنس دور كبير). ولقد أسست معاهد الصحة الوطنية مكتب أبحاث لصحة المرأة عام 1990 بهدف تطوير خطة عمل للأبحاث المستقبلية في هذا المجال. وبالتوازي مع ما سبق، تطورت صحة المرأة مع تطور هذا الفرع السريري الجديد الذي يركز على اضطرابات تصيب المرأة بشكل خاص. ولقد ترافق دمج صحة المرأة ضمن الطب الباطني والاختصاصات الأخرى مع ظهور مقاربات جديدة لإيصال الرعاية الصحية، بما فيها بذل اهتمام أكبر لتثقيف المرضى وإشراكهم في خطط الوقاية من الأمراض وعملية صناعة القرار. ولقد أوصى تقرير معهد الطب باستخدام مصطلح (الفروق الجنسية) sex differences لوصف الحدثيات البيولوجية المختلفة بين الذكور والإناث، ومصطلح (الفروق بين الجنسين) gender differences للأمور المتعلقة بالتأثيرات الاجتماعية. يركز هذا الفصل على بعض الأمثلة من الفروق الجنسية في بعض المجالات الطبية، وما سيناقش في هذا الفصل من اضطرابات سيتم استعراضه بالتفصيل في فصول أخرى من الكتاب.

A. خطر الأمراض: الحقيقة والإدراك:

DISEASE RISK: REALITY AND PERCEPTION:

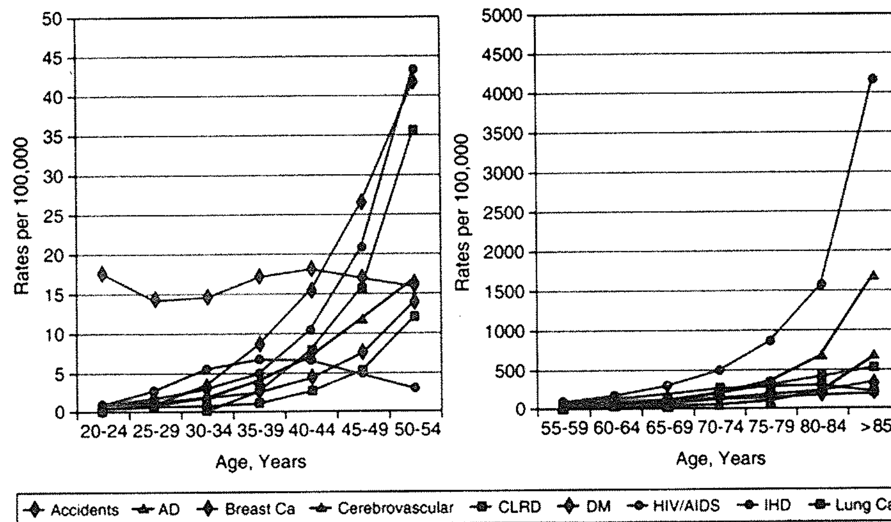
الأسباب الرئيسية للوفاة عند الرجال والنساء هي ذاتها:

(1) الداء القلبي (2) السرطان (3) الداء الدماغي الوعائي (الجدول 5-1، الشكل 5-1). والسبب الأول للوفاة من السرطان، أي سرطان الرئة، هو نفسه عند الجنسين. وسرطان الثدي هو السبب الثاني لوفيات السرطان عند النساء لكن بمعدلات تقل بمقدار 35٪ عن معدلات سرطان الرئة. ويبقى الرجال أكثر عرضة من النساء بشكل كبير للموت من حوادث الانتحار والقتل وحوادث الطرق.

الجدول 5-1: الوفيات والنسبة المئوية للوفيات بالنسبة للأسباب العشرة الأولى للوفاة من حيث الجنس في الولايات المتحدة حتى عام 2000.

سبب الوفاة	عند النساء			عند الرجال		
	الترتيب	الوفيات	النسبة المئوية من حيث الوفيات الإجمالية	الترتيب	الوفيات	النسبة المئوية من حيث الوفيات الإجمالية
أمراض القلب:	1	365.953	29.9	1	344.807	29.3
الأورام الخبيثة:	2	267.009	21.8	2	286.082	24.3
الأمراض الدماغية الوعائية:	3	102.892	8.4	3	64.769	5.5
الأمراض التنفسية السفلية المزمنة:	4	62.005	5.1	5	60.004	5.1
الداء السكري:	5	37.699	3.1	6	31.602	2.7
النزلة الوافدة وذات الرئة:	6	36.655	3.0	7	28.658	2.4
داء ألزهايمر:	7	35.120	2.9	–	14.438	1.2
الحوادث:	8	34.083	2.8	4	63.817	5.4
التهاب الكلية، المتلازمة الكلائية، والداء النفروزي:	9	19.440	1.6	9	17.811	1.5
إنتان الدم:	10	17.687	1.4	–	13.537	1.1
الانتحار:	–	5732	0.5	8	23.618	2.0
الداء الكبدي المزمن والتشمع:	–	9338	0.8	10	17.214	1.5

المصدر: بيانات تقرير مكتب الإحصاء الحيوي الوطني، الجزء 50، العدد 16، 16 أيلول 2002. www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr50/nvr50-16.pdf.



الشكل 5-1: معدلات الوفاة لكل 100000 منذ 1999 لمجموعات عمرية كل منها 5 سنوات في نساء الولايات المتحدة. إن الحوادث والـ HIV/AIDS هي الأسباب الرئيسية للوفاة عند النساء الشابات 20-34 سنة. الحوادث وسرطان الثدي وداء القلب الإقفاري (IHD) هي أسباب الوفاة الرئيسية عند النساء 35-44 من العمر. إن سرطان الثدي هو السبب الرئيسي للوفاة للنساء بعمر 45-49 سنة ويصبح الـ IHD السبب الرئيسي للوفاة عند النساء بدءاً من عمر 50 سنة. عند النساء المسنات يبقى الـ IHD السبب الرئيسي للوفاة ويصبح الداء الدماغي الوعائي السبب الرئيسي الثاني للوفاة وسرطان الرئة السبب الرئيسي للوفاة المتعلقة بالسرطان.

AD = داء ألزهايمر، Ca = السرطان، CLRD = الداء التنفسي السفلي المزمن، DM = الداء السكري، IDH = الداء القلبي الإقفاري.

تزداد خطورة تعرض النساء للعديد من الأمراض عند سن الإياس (سن اليأس) menopanse، والذي يحدث في عمر وسطي يبلغ 51.4 سنة وفي دول العالم الصناعية تقضي النساء ثلث حيواتهن في الفترة ما بعد سن الإياس. تهبط مستويات الاستروجين بحدة عند الإياس، مما يؤدي إلى تحريض عدد من الارتكاسات الفيزيولوجية والاستقلابية. وتزداد معدلات الداء القلبي الوعائي، وتبدأ كثافة العظم بالتخلخل بعد الإياس. وبالرغم من ذلك، تعيش نساء الولايات المتحدة 5.7 سنة وسطياً أكثر من الرجال، حيث يبلغ العمر المتوقع لهن 79.5 سنة مقارنة بـ 73.8 سنة للرجال. والنساء المسنات تفقن الرجال المسنين عدداً، لذا نجد أن الحالات المتعلقة بالعمر - كارتفاع الضغط الشرياني - تكون راجحة عند الإناث.

غالباً ما يكون إدراك النسوة لخطر الإصابة بالأمراض غير دقيق، فأقل من 10٪ منهن يعلمن أن الداء القلبي الوعائي هو السبب الأول لوفيات النسوة. وأكثر حالة يخفنها هي سرطان الثدي، على الرغم من حقيقة أن معدلات الوفاة نتيجة سرطان الثدي في تناقص مستمر منذ التسعينات.

وفي أي عقد من عقود حياة المرأة، لا يتجاوز خطر سرطان الثدي نسبة 1 لكل 34 أبداً. وعلى الرغم من أن خطر حدوث سرطان الثدي على طول عمر المرأة إذا عاشت أكثر من 85 سنة يبلغ حوالي 1 امرأة لكل 9 نساء، إلا أنه يرجح أن تموت المرأة من داء قلبي وعائي أكثر بكثير من أن تموت من سرطان الثدي. وبعبارة أخرى، لدى كثير من النساء المسنات سرطان ثدي، لكنهن يمتن من أمراض أخرى. وبشكل مشابه لما تقدم، لا يدرك إلا ما نسبته 26٪ من النسوة أن سرطان الرئة هو السبب الأول لوفيات السرطان عند النساء. إن هذه الأفكار المغلوطة هي في غاية السوء، لأنها لا تولي الاهتمام الكافي لعوامل الخطورة القابلة للتغيير، مثل شذوذات شحوم الدم dyslipidemia وارتفاع الضغط الشرياني والتدخين. وكذلك الأطباء يرجح أنهم لا يدركون الخطورة الحقيقية لإصابة النساء بالداء القلبي الوعائي. فعند مشاهدتهم لممثلين يقلدون مرضى مصابين بألم صدري، كانت تقديرات الأطباء لاحتمال الإصابة بالداء القلبي الإكليلي (CHD) أقل بكثير للنساء من الرجال، وكانت أقل للنسوة السود من النسوة البيض. تؤدي هذه الاعتقادات من قبل المريضة وطبيبها إلى إحداث فروقات هامة في الرعاية القلبية، وهذا ما سنتحدث عنه لاحقاً.

B. الفروق الجنسية في الصحة والمرض:

SEX DIFFRENCES IN HEALTH AND DISEASE:

1. داء ألزهايمر Alzheimer's disease (انظر كذلك الفصل 350):

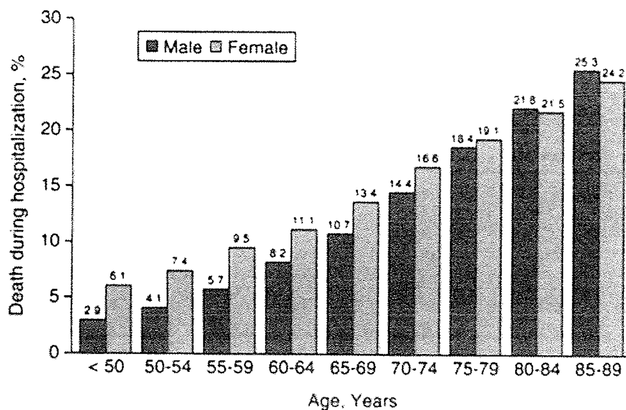
يصيب داء ألزهايمر (AD) ما يقارب ضعف العدد من النساء نسبة للرجال. ولأن خطر الـAD يزداد مع التقدم بالعمر، فيمكن أن نعزو جزءاً من هذا الفارق بين الجنسين إلى حقيقة أن النسوة يعشن أطول من الرجال. لكن ثمة عوامل أخرى يرجح أن تساهم في زيادة خطورة إصابة النساء بالـAD. فثمة فروق جنسية في حجم الدماغ وبنائه وتنظيمه الوظيفي. وثمة دليل ظهر مؤخراً على وجود فروق خاصة بالجنس من حيث التعبير المورثي Gene expression، ليس على سوية المورثات (الجينات) المحمولة على الصبغيين X وY، وإنما على سوية بعض المورثات الجسمية autosomal كذلك. إن للاستروجينات تأثيرات متعددة النمط الظاهري pleiotropic جينومية وغير جينومية على الجهاز العصبي المركزي، بما في ذلك أفعال تغذوية عصبية في المناطق الرئيسية المسؤولة عن الإدراك والذاكرة. تملك النسوة المصابات بـAD مستويات أقل من الاستروجينات الداخلية المنشأ من النسوة غير المصابات، ولقد أدت هذه الملاحظات إلى الافتراض أن للإستروجين دور حماية عصبي neuroprotective.

ولقد أشارت بعض الدراسات إلى أن إعطاء الاستروجين يحسن من وظيفة الإدراك عند النساء بعد سن الإياس غير المصابات بالعته، وكذلك عند النساء المصابات بـAD، وبناء عليه فقد اقترحت عدة دراسات مراقبية observational أنه يمكن للعلاج الهرموني التالي للإياس (PHT) أن يقلل من خطر حدوث AD، إلا أن التجارب السريرية المضبوطة بالغفل placebo الحديثة لم تجد أي تحسن من حيث ترقي الداء أو وظيفة الإدراك حتى بعد 15 شهراً من الـPHT للنساء المصابات بـAD. يمكن تفسير الموجودات التي ذكرتها الدراسات المراقبية السالفة الذكر بأن من يلجأن للـPHT هن مثقفات أكثر وذوات حالة اجتماعية ـ اقتصادية أعلى، وهما حالتان تترافقان بنقص خطر حدوث AD. تقوم دراسة مساعدة للتجربة السريرية العشوائية المسماة (مبادرة صحة المرأة 'WHI') ألا وهي دراسة وظائف الذاكرة الخاصة بالـWHI بتقييم استباقي prospective لتأثير الـPHT على وظيفة الإدراك وتطور الـAD عند النساء ذوات العمر بين65 و 79 سنة في اللحظة التي تم إدراج أسمائهن فيها. ويتوقع أن تظهر نتائج هذه الدراسة في عام 2007.

2. داء القلب الإكليلي Coronary heart disease (انظر كذلك الفصل 226): ثمة اختلافات جنسية كبيرة في داء القلب الإكليلي (CHD)، السبب الأول للوفيات عند الرجال والنساء في الولايات المتحدة، فقد انخفضت معدلات الوفاة من CHD عند الرجال خلال الـ30 سنة الماضية، لكنها في ازدياد عند النساء.

يتظاهر الـCHD بشكل مختلف عند النسوة،اللواتي يكن عادة أكبر بـ 10-15 سنة من نظرائهن من الذكور عند الإصابة، واللواتي يرجح أكثر أن يكن مصابات بأمراض أخرى مرافقة كارتفاع التوتر الشرياني أو قصور القلب الاحتقاني أو الداء السكري. وفي دراسة فرامينغهام Framingham، كانت الذبحة angina هي العرض الأولي الأكثر توتراً للـCHD عند النسوة، بينما كان احتشاء العضلة القلبية هو العرض الأولي الأكثر تواتراً عند الرجال. وغلب على النساء الإصابة بأعراض لا نموذجية كالغثيان والإقياء وعسر الهضم وألم أعلى الظهر.

يرجح أن تراجع النساء المصابات باحتشاء عضلة قلبية بحصار قلبي أو صدمة قلبية أكثر من الرجال، بينما يرجح أن يراجع الرجال بتسرع قلب بطيني أكثر. وأكثر من ذلك، يرجح أن تموت النساء الصغيرات المصابات باحتشاء عضلة قلبية أكثر من الرجال من نفس الفئة العمرية، حيث تعاني النساء تحت سن الخمسين من ضعف معدل وفيات الرجال، حتى بعد أخذ الفروق في شدة الداء وتدبيره بعين الاعتبار. وخلاصة القول أنه كلما كانت المرأة المصابة بالاحتشاء أصغر عمراً، كلما زاد خطر موتها مقارنة بالرجل (الشكل 5-2).



الشكل 5-2: معدلات الوفاة أثناء الإقامة في المستشفى لحالات احتشاء العضلة القلبية عند النساء والرجال بحسب العمر. وقد كان معدل الوفاة أثناء الإقامة في المستشفى 16.7٪ عند النساء و 11.5٪ عند الرجال. لكنه كان بمقدار الضعف عند النساء دون الخمسين سنة مقارنةً بالرجال من نفس الفئة العمرية. ولقد كان التأثر Interaction بين الجنس والعمر هاماً إحصائياً ($P < 0.001$).

يغلب على الأطباء عدم الشك بالداء القلبي عند امرأة تعاني من ألم صدري، ويغلب عليهم نتيجة لذلك عدم عمل إجراءات قلبية تشخيصية وعلاجية للنسوة. ومما قد يزيد الطين بلة أن ثمة فروق جنسية من حيث دقة بعض الإجراءات التشخيصية. فتخطيط القلب الجهدي يعطي معدلات أعلى من الإيجابية الكاذبة والسلبية الكاذبة عند النساء مقارنة بالرجال. ويندر أن تتلقى النسوة علاجات كرأب الأوعية أو التمييع أو طعوم مجازات الشريان الإكليلي أو حاصرات بيتا أو الأسبرين. كما أن كذلك ثمة فروق جنسية في النتائج عندما لا تتلقى النسوة المصابات بـ CHD أية تداخلات علاجية.

والنساء الخاضعات لجراحة الطعم المجازي الشرياني الإكليلي يكون لديهن الداء متقدماً أكثر، ويرتفع عندهن معدل الوفيات حول الجراحة، ويكن أقل ارتياحاً من أعراض الذبحة، ويكون الطعم لديهن سالكاً بنسبة أقل، ومع ذلك، تكون نسبة البقيا لمدة 5 سنوات ولمدة 10 سنوات متماثلة بين النساء والرجال. والخاضعات لرأب الأوعية الإكليلية عن طريق الجلد عبر اللمعة لديهن معدلات أدنى من النجاح الأولي السريري وبتصوير الأوعية من الرجال، ولكن لديهن أيضاً معدلاً أقل من عودة التضييق restenosis، وحصيلة أفضل على المدى البعيد. قد تستفيد النساء بشكل أقل، ويصبن باختلاطات نزفية خطيرة أكثر، نتيجة للمعالجة المميعة. ويبدو أن السبب في كل ذلك يعود جزئياً لعوامل مثل العمر الأكبر، ووجود حالات مرضية مرافقة أكثر، وكون الـ CHD أشد عند النساء في وقت الحدوث أو وقت إجراء التداخل.

إن لارتفاع مستويات الكوليسترول وارتفاع ضغط الدم والتدخين والبدانة ونقص مستويات كوليسترول الليبوبروتين عالي الكثافة(HDL) والداء السكري ونقص النشاط البدني دور خطير وهام لحدوث CHD عند كل من الرجال والنساء. ووحدها مستويات الغليسيريدات الثلاثية الكلية total triglyceride التي تعتبر عامل خطورة خاص بالنساء فقط للإصابة بـ CHD. نقص الكوليسترول HDL والداء السكري هما عاملا خطورة مهمان لـ CHD أكثر أهمية عند النساء منهما عند الرجال. والتدخين عامل خطورة مهم للـCHD عند النساء: فهو يسرع من التصلب العصيدي، ويعطي آثاراً سلبية مباشرة على وظيفة القلب، ويترافق بسن إياس باكر. تتساوى فعالية الأدوية الخافضة للكوليسترول عند الرجال والنساء، والتي تعطى كوقاية أولية وثانوية من CHD.

وعلى الرغم من ذلك، وبسبب الاعتقاد السائد أن النسوة معرضات لخطر CHD بدرجة أقل، فإنهن يتلقين تداخلات لتعديل عوامل الخطورة القابلة للتعديل بشكل أقل مما يتلقاه الرجال. وكذلك هو الأمر مع الوقاية الثانوية عند النساء المصابات بـCHD مشخص سابقاً، فهي دون المثالية. وأقل ما يمكن أن يقال أن مانسبته 30٪ فقط من النساء اللواتي أدرجت أسمائهن في (دراسة القلب وتعويض الإستروجين/ البروجستين "HERS") (وهي تجربة سريرية للوقاية الثانوية لنساء تأكدت إصابتهن بـCHD) كن يأخذن حاصرات بيتا، وأن ما نسبته 45٪ فقط منهن كن يتلقين علاجات خافضة للشحوم.

3. **تأثير المعالجة الهرمونية التعويضية على الداء القلبي الوعائي: (انظر كذلك الفصل 327)**. حتى وقت قريب، ساد الاعتقاد بشدة أن الآثار الخاصة بالجنس للستيروئيدات المنسلية gonadal على الجهاز القلبي الوعائي واستقلاب الشحوم هي المسؤولة عن اختلاف معدلات الإصابة بـCHD عند النساء عنها عند الرجال. يزيد الإستروجين من الـHDL ويخفض من الليبوبروتين منخفض الكثافة (LDL)، بينما للأندروجينات تأثير معاكس تماماً.

وللإستروجينات آثار مباشرة موسعة للأوعية على البطانة الوعائية، وتزيد من الحساسية للأنسولين، ولها خصائص مضادة للأكسدة.

وإن الزيادة الصاعقة في نسب CHD تلو الإياس الطبيعي أو الجراحي لتدعم فرضية أن الإستروجينات حامية للقلب.

ولقد أدت هذه الموجودات إلى شيوع استخدام العلاج الهرموني بعد الإياس (PHT) للوقاية الأولية والثانوية من الـCHD.

وعلى الرغم مما سبق، غيرت تجربتان سريريتان محوريتان حديثتان، وهما HERS و WHI، من طريقة مقاربتنا للـPHT بشكل جذري.

لقد كانت الـ HERS تجربة وقائية ثانوية حوت 2763 امرأة بسن ما بعد الإياس معروفة إصابتهن بـCHD، تم توزيعهن عشوائياً إلى مجموعتين، الأولى مجموعة الـPHT (أعطيت إستروجيناً خيلياًEquine مقترناً مستمراً بمقدار 0.625 مغ يومياً مع ميدروكسي بروجسترون أستيات بمقدار 205 مغ يومياً)، والثانية مجموعة الغفل placebo، وذلك لمدة 1-4 سنة وسطياً.

ومما أثار الدهشة، ظهر أن ثمة زيادة بمقدار 50٪ في حوادث الـCHD في السنة الأولى من التجربة في مجموعة الـPHT.

وقد حدث غياب الأثر النافع للمعالجة في الوقت الذي ظهرت فيه زيادة هامة في كوليسترول HDL وانخفاض في كوليسترولLDL عند مجموعة الـ PHT. ولم تظهر بيانات الـHERS الثانية أي فارق في

حوادث الـCHD بعد 2.7 سنة إضافية من المتابعة. أما تجربة WHT فقد قامت بتوزيع عشوائي لـ 16،608 امرأة بين سن 50 و79 سنة: بحيث تلقت 8506 امرأة الاستروجين زائد البروجستين، وتلقت 8102 امرأة دواء غفلاً.

وعند مقارنتهن بالنساء من مجموعة الغفل، أظهرت نساء مجموعة الـPHT معدلاً أعلى بـ26٪ لحدوث سرطان الثدي ومعدلاً أعلى بـ 29٪ لحدوث CHD ومعدلاً أعلى بـ41٪ لحدوث السكتة، وزيادة تتجاوز العشرة أضعاف لحدوث انصمام رئوي (الجدول 5-2).

ولقد تم إيقاف التجربة في شهر أيار 2002 بعد فترة متابعة وسطية 5.2 سنة لأن النساء اللواتي تلقين PHT تعرضن لخطر زائد لحدوث سرطان ثدي غاز، ولأن التقييم الكلي للنتائج أظهر خطراً أكثر من الفائدة.

ولم يكن ثمة فرق في معدل حدوث سرطان باطن الرحم في مجموعة الـPHT مقارنة بمجموعة الغفل.

وكان ثمة انخفاض بمقدار 33٪ في معدل حدوث كسور الورك، وانخفاض بمقدار 37٪ في معدل سرطان الكولون، في مجموعة الـPHT.

طبعاً، وعلى الرغم من هذه الآثار النافعة الأخيرة، إلا أن المنسب الشامل للنتائج أظهر أن لدى مجموعة الـPHT معدلاً أعلى بمقدار 15٪ لحدوث الحوادث العكسية (الضائرة) مقارنة بمجموعة الغفل. ومع ذلك، فإن الخطر المطلق للـPHT صغير نسبياً، فعند 10،000 إمرأة يتلقين PHT مقارنة مع اللواتي يتلقين الغفل، يمكن للمرء أن يتوقع أنه خلال سنة قد نجد8 حالات سرطان ثدي غاز أكثر، و7 حوادث CHD أكثر، و8 سكتات أكثر، و8 حوادث انصمام رئوي أكثر، لكن - في المقابل - 6 حالات سرطان كولون أقل، و5 حالات كسور ورك أقل. ولا يزال الجزء الذي يتضمن إعطاء الاستروجين فقط من هذه الدراسة جارياً حتى الآن.

الجدول 5-2: استخدام المعالجة الهرمونية التعويضية عند 10000 امرأة: المنافع والمضار في كل سنة.

	الخطر النسبي [95٪ فاصلة الثقة (CI) interval Confidence] من المراجعات والتحليل التلوي Meta-analysis	نسبة الخطر (95٪ من CI) من تجربة WHI
المنافع (الوقاية):		
كسور الورك:	0.76 (0.56-1.01)	0.66 (0.33-1.33)
كسور المعصم:	0.44 (0.23-0.84)	NA
كسور الفقرات:	0.60 (0.36-0.99)	0.66 (0.32-1.34)
حالات سرطان الكولون:	0.80 (0.74-0.86)	0.63 (0.32-1.24)
منافع غير أكيدة:		
عدد حالات الخرف (العتاهة) التي تمت الوقاية منها:	0.66 (0.53-0.82)	NA
المضار (الحادثة):		
داء القلب الإكليلي:	0.91 (0.67-1.33)	1.29 (1.02-1.63)
السكتات:	1.12 (1.01-1.23)	1.41 (0.86-2.31)
حوادث الانصمام الخثري:	2.14 (1.64-2.81)	2.11 (1.26-3.55)
حوادث الانصمام الخثري خلال السنة الأولى:	3.49 (2.33-5.59)	NA
حالات سرطان الثدي (استخدام لأقل من 5 سنوات):	1.0 to 1.4	NA
حالات سرطان الثدي (استخدام لخمس سنوات):	1.23 to 1.35	1.26 (1.00-1.59)
حالات التهاب المرارة (استخدام لأقل من 5 سنوات):	1.8 (1.6-2.0)	NA
حالات التهاب المرارة (استخدام لخمس سنوات):	2.5 (2.0-2.9)	NA

WHI: مبادرة صحة المرأة؛ NA: غير متوفر.

فلم هذا الاختلاف البائن بين هذه التجارب السريرية العشوائية وتلك الدراسات المراقبية حول الـPHT؟ السبب هو أن النساء اللواتي يتعاطين الـPHT يمثلن طبقة اجتماعية ـ اقتصادية أعلى، وهن مثقفات أكثر، وذوات وزن أقل وضغط دم أقل، وذوات صيغ شحوم دموية أفضل أصلاً من غير المتعاطيات: وكل ما سبق عوامل تخفض بشكل مستقل من خطر الـCHD. ولقد دعيت هذه الظاهرة بتأثير (المستخدم الصحيح البدن) والأطباء أيضاً قد يميلون إلى وصف الـPHT لنساء يعتقدون أنهن بصحة أفضل. فالنساء المعرضات لخطر أمراض خاصة ـ كسرطان الثدي ـ قد لا يوضعن على الـPHT، مما قد ينقص من عدد حالات سرطان الثدي المترافقة مع PHT في الدراسات المراقبية ـ بالإضافة إلى ذلك، فالأشخاص الذين يستمرون في أخذ الأدوية ـ بما في ذلك الغفل ـ لديهم نقص إجمالي في معدل الوفيات. تسمى هذه الظاهرة (تحيز المطاوعة) compliance bias وهي أمر قد يساهم في تحسين النتائج عند مستخدمات الـPHT في الدراسات المراقبية. كما يمكن أن يكون نوع الـPHT المستخدم عاملاً في إعطاء نتائج متناقضة في التجارب السريرية العشوائية. فلقد استخدم الاستروجين زائد البروجستين المركب المستمر في كلتا التجربتين، وذلك لأنه يمثل المستحضر الأكثر وصفاً. ولأنه لا يحرض حدوث نزف طمثي (على الرغم من أن بعض النساء عانت فعلاً من نزف شاذ في أوائل المعالجة) مما يسمح بتعمية التجربة *.

لقد كان البروجستين المستخدم هو ميدوكسي بروجسترون أسيتات والذي تبين أن له عدد من التأثيرات الاستقلابية العكسية، كمناهضة antagonize للآثار النافعة للاستروجين على الشحوم والحساسية للإنسولين. كما يمكن للبروجستينات أن تبطل الآثار الوعائية المباشرة النافعة للاستروجين، وتزيد من خطر حدوث سرطان الثدي. ولسوف يحدد الجزء المتعلق بإعطاء الاستروجين وحده من تجربة WHI إذا ما كان البروجستين مسؤولاً عن زيادة الخطورة في مجموعة الـPHT.

يؤدي طريق الإعطاء الفموي إلى حدوث استقلاب المرور الأول الكبدي، وهذا ما يحرض إنتاج عدة عوامل تجلط. ومن المحتمل أن تكون الأنواع الأخرى من الـPHT الأكثر فيزيولوجية (الأقرب للطبيعة)، مثل الأستراديول عبر الجلد transdermal، لا تحمل الآثار العكسية للأنواع الأخرى من الـPHT. لكن تبقى هذه الفرضية بحاجة للاختبار في تجارب سريرية عشوائية.

* أي أنه لو حدث نزف طمثي عند الفئة المتعاطية للهرمونات لعرفت نساء تلك الفئة أنهن يتلقين علاجاً هرمونياً وليس غفلاً. مما يجعل التجربة غير معماة (المترجم).

4. **الداء السكري Diabetes mellitus** (انظر كذلك الفصل 323): النساء حساسات للأنسولين أكثر من الرجال. وعلى الرغم من ذلك، فإن نسبة انتشار الداء السكري من النمط 2 أعلى عند النساء، وهذا عائد جزئياً لانتشار البدانة عند النساء أكثر. تترافق متلازمة المبيض متعدد الكيسات والداء السكري الحملي (وهما حالتان شائعتان عند النساء ما قبل سن الإياس) بزيادة ملحوظة في خطورة حدوث الداء السكري (DM) من النمط 2. تفقد النساء ما قبل الإياس المصابات بالـDM الأثر الحامي للقلب الخاص بالجنس الأنثوي، وتصبح معدلات إصابتهن بـCHD مماثلة لمعدلات إصابة الذكور. يمكن تفسير هذا الأمر جزئياً بالوجود المتزامن لعدة عوامل خطورة للإصابة بـCHD: البدانة وارتفاع الضغط وشذوذات شحميات الدم. كما أن لدى النساء ما قبل الإياس المصابات بالـDM اضطراب في وظيفة بطانة الأوعية الدموية ونقص في منعكسات التوسع الوعائي الإكليلي، مما قد يؤهب لحدوث الاختلاطات القلبية الوعائية.

5. **ارتفاع الضغط الشرياني Hypertension** (انظر كذلك الفصل 230): بعد سن الستين، يصبح ارتفاع الضغط الشرياني أشيع عند النساء الأميركيات منه عند الرجال، وهذا عائد بدرجة كبيرة إلى زيادة انتشار ارتفاع التوتر عند الفئات العمرية الأكثر تقدماً في السن وزيادة طول فترة البقيا عند النساء. يمكن أن نجد ارتفاع توتر انقباضي معزول عند 30٪ من النساء اللواتي تجاوزن سن الستين. يتأثر ضغط الدم بالهرمونات الجنسية، وسواء كانت المرأة طبيعية الضغط أو مرتفعة الضغط فإن ضغطها الدموي يكون أعلى أثناء الطور الجريبي من دورتها الشهرية أكثر من الطور اللوتئيني. وفي دراسة صحة الممرضات، كان الخطر النسبي لارتفاع الضغط 1.8 عند المستخدمات الحاليات لموانع الحمل الفموية، وكان الخطر أدنى عند مستخدمات المستحضرات المانعة للحمل الجديدة ذات الجرعة المنخفضة. كما أن استخدام الـPHT لم يترافق مع حدوث ارتفاع ضغط شرياني. ومن بين الأسباب الثانوية لارتفاع الضغط نذكر أن ثمة رجحان عند الإناث لحدوث عسر تصنع الشريان الكلوي الليفي العضلي.

لقد كانت منافع معالجة ارتفاع الضغط رائعة سواء عند الرجال أو عند النساء. وعند إجراء تحليل تلوي meta- analysis لتأثيرت علاج ارتفاع الضغط، وجدت دراسة (تحليل البيانات الشخصية لتجربة

التداخل بخافضات الضغط) نقصاً في خطر حدوث السكتة والحوادث القلبية الوعائية الكبيرة عند النساء. ويبدو أن فعالية الأدوية الخافضة للضغط المختلفة متشابهة عند الرجال والنساء، على الرغم من أن النساء قد يعانين من آثار جانبية أكثر. فمثلاً، يرجح أن تصاب النساء بالسعال عند استخدام مثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتنسين أكثر من الرجال.

6. **الاضطرابات المناعية الذاتية Autoimmune disoders**: (انظر كذلك الفصل 299). تحدث غالبية الاضطرابات المناعية الذاتية بشكل أشيع عند النساء منها عند الرجال، وهذا يشمل أمراض الكبد والدرق المناعية الذاتية والذأب الحمامي والتهاب المفاصل الرثياني وتصلب الجلد والتصلب المتعدد وفرفرية نقص الصفحيات البدئية. ولكن بالنسبة للنمط 1 من الداء السكري فليس ثمة فرق بين الجنسين، وأما التهاب الفقار المقسط فهو يحدث بشكل أشيع عند الرجال. ثمة فوارق قليلة نسبياً بين الرجال والنساء من حيث معدلات الأمراض الخمجية الجرثومية. وعموماً، يمكن للفوارق الجنسية من حيث الأمراض الفيروسية أن تُعَلَّل بالفوارق في السلوكيات، مثل التعرضات ومعدلات التمنيع. كما أن هناك فوارق جنسية من حيث الخمج بالـHIV (الإيدز، انظر فيما يلي). وقد ذكرت فوارق كذلك في كل من الارتكاسات المناعية والآثار العكسية للقاحات. فمثلاً، ثمة رجحان أنثوي لحدوث التهاب المفاصل التالي للتلقيح.

لا تزال آلية هذه الفوارق الجنسية غامضة. تكون الارتكاسات المناعية التكيفية أعنف عند النساء منها عند الرجال، وهو أمر يمكن تفسيره بالأفعال المنبهة للاستروجينات والأفعال المثبطة للأندروجينات على وسائط المناعة الخلوية. ومما يتماشى مع الدور الهام لهرمونات الأقناد، نجد أن ثمة تفاوت في الارتكاسات المناعية خلال الدورة الطمثية، كما أن فعالية بعض الاضطرابات المناعية الذاتية تتبدل باستئصال الأقناد castration أو الحمل (قد يهمد التهاب المفاصل الرثياني والتصلب المتعدد أثناء الحمل). وعلى الرغم من ذلك، أظهرت غالبية الدراسات أن الاستروجينات والبروجستينات الخارجية المعطاة على شكل PHT أو موانع حمل فموية لم تغير من معدل وقوع الأمراض المناعية الذاتية أو فعاليتها.

يعتقد أن التعرض للمستضدات الجنينية، بما فيها الخلايا الجنينية الجائلة والتي تستقر في بعض النسج، يمكن أن يزيد من خطر الارتكاسات المناعية الذاتية. إن من المؤكد أنه ثمة مركب وراثي هام يلعب دوراً في المناعة الذاتية، بدليل ظهور العديد من اضطرابات المناعة الذاتية في بعض العائلات وترافقها مع أنواع معينة من HLA. وعلى أي حال، فأنماط الـHLA ليست ثنائية الشكل dimorphic من الناحية الجنسية.

7. **الخمج بالـ HIV** (**انظر كذلك الفصل 173**): الإيدز هو سبب هام للوفاة عند الشابات (الشكل 5-1). ولا يزال الاتصال الجنسي المغاير heterosexual مع شريك معرض للخطر هو الوسيلة الأسرع انتشاراً، والنساء معرضات للخمج عن طريق الشريك بمقدار ضعف تعرض الرجال. والنساء أيضاً أكثر احتمالاً للإصابة بضروب عديدة من الفيروس من الرجال. كما أن النساء المصابات بـHIV يحدث عندهن انخفاضات أسرع في تعداد خلايا CD4 من الرجال. وبالمقارنة مع الرجال، يحدث لدى المخموجات بـHIV إصابة بداء المبيضات candidiasis أكثر، لكن غرن كابوزي أندر عندهن من الرجال.

الأمراض الأخرى المنتقلة بالجنس، كالخمج بالكلاميديا والسيلان البني، أسباب هامة لحدوث العقم عند النساء، كما أن تعرضهن للخمج بالفيروس الحليمومي يؤهبهن لسرطان عنق الرحم.

8. **تخلخل العظام Osteoporosis** (**انظر كذلك الفصل 333**): تخلخل العظام شائع عند النساء ما بعد الإياس أكثر بكثير منه عند الرجال من نفس الفئة العمرية، كما أن كسور الورك الناجمة عن تخلخل العظام سبب رئيسي للمراضة عند المسنات. يكدس الرجال كتلة عظمية أكثر من النساء، ويخسرون عظامهم بشكل أبطأ. والفروق الجنسية في كتلة العظم موجودة منذ الطفولة. يلعب كل من الوارد من الكالسيوم والفيتامين D والاستروجين أدواراً هامة في تشكل العظام وفقدانها. والوارد من الكالسيوم محدد هام للكتلة العظمية الذروية، خاصة أثناء سن المراهقة وعوز الفيتامين D شائع بشكل يثير الدهشة عند المسنات، حيث أنه يحدث عند أكثر من 40٪ من النساء اللواتي يعشن في شمال الكرة الأرضية.

ولقد تم تمييز مستقبلات للاستروجين والأندروجين في العظام. فعوز الاستروجين يترافق بزيادة فعالية ناقضة العظم osteoclast ونقص عدد وحدات تشكل العظام، مما يؤدي إلى ضياع عظمي صرف. كما أن أنزيم الأروماتاز aromatase، الذي يحول الاندروجينات إلى استروجينات، موجود في العظام أيضاً، ولقد أظهرت الدراسات الحديثة أن الاستروجين محدد هام للكتلة العظمية عند الرجال (الاستروجين المشتق من أرمتة aromatization الأندروجينات) إضافة للنساء.

9. **الأدوية Pharmacology**: بشكل وسطي، أوزان أجساد النساء أقل من أوزان الرجال، وأعضاؤهن أصغر، ونسبة دهون الجسد عندهن أكبر، وكمية الماء الإجمالية أدنى كما أن ثمة فروق جنسية هامة من حيث عمل الأدوية واستقلابها لا تعد هذه الفروق في حجم الجسد وتركيبه مسؤولة عنها. فالستيروئيدات القندية (التناسلية) تبدل من ارتباط واستقلاب عدد من الأدوية. كما أنه يمكن لأطوار الدورة الطمثية والحمل أن تغير من عمل الدواء. تحتاج النساء إلى جرعات أقل من مضادات الذهان neuroleptics لعلاج الفصام schizophrenia وتستيقظ النساء من التخدير أسرع من الرجال الذين يأخذون نفس الجرعات التخديرية كما أن النسوة تملن إلى أخذ أدوية أكثر من الرجال، بما في ذلك التركيبات والمستحضرات التي تباع دون وصفة طبية. وقد يكون الاستخدام المفرط للأدوية عند ترافقه مع هاتيك الفروق البيولوجية مسؤولاً عن ذكر حدوث نسبة أعلى من الارتكاسات الدوائية العكسية عند النساء منها عند الرجال.

10. **الاضطرابات النفسية Psychological disorders** (انظر كذلك **الفصل 371**): الاكتئاب والقلق والاضطرابات الوجدانية affective واضطرابات تناول الطعام (كالنهام bulimia والقهم العصابي anorexia nervosa) أشيع عند النساء منها عند الرجال. ولقد أظهرت الدراسات الوبائية، سواء من الدول المتقدمة أو النامية، أن نسبة حدوث الاكتئاب الكبير تبلغ ضعف نسبة حدوثه عند الرجال، حيث يكون الفرق الجنسي جلياً في بداية سن المراهقة. يحدث الاكتئاب عند 10٪ من النساء أثناء الحمل، وعند 15.10٪ من النساء خلال الفترة التالية للوضع، وثمة احتمال كبير لتكرر الاكتئاب التالي للوضع مع الحمول اللاحقة. ينخفض معدل وقوع الاكتئاب الكبير بعد سن الـ45، وهو لا يزداد مع حدوث الإياس.

ويبدو أن للاكتئاب انذاراً أسوأ عند النساء، فالنوبات episodes تدوم فترة أطول، ومعدل حدوث هدأة تلقائية أقل. ولا ننسى أن الفصام والاضطرابات ثنائية القطب تحدث بنسب متساوية عند الرجال والنساء، على الرغم من أننا قد نجد فروقاً في الأعراض.

ينجم انتشار الاضطرابات الاكتئابية عند النساء عن عوامل بيولوجية واجتماعية. فالرجال يملكون مستويات أعلى من الناقل العصبي السيروتونين، كما أن الستيروئيدات القندية تؤثر في المزاج أيضاً، والتموجات خلال الدورة الطمثية قد ربطت بأعراض متلازمة ما قبل الطمث.

11. **الإدمان والتبغ Substance abuse and tobacco** (انظر كذلك **الفصلين 372-375**): الإدمان منتشر عند الرجال أكثر منه عند النساء، ولكن ثلث الأميركيين الذين يعانون من الكحولية هم من النساء. كما أن الكحوليات أقل احتمالاً لأن يشخَّصوا من الكحوليين، حيث أن ثمة نسبة أعلى من الكحوليين الذين يطلبون العون الطبي للتخلص من إدمانهم للكحول أو غيره من المواد. يرجح أن يزور الرجال مؤسسات علاج الإدمان أكثر من النساء، بينما تميل النساء إلى مراجعة طبيب الرعاية الصحية أو اختصاصي الصحة الذهنية لطلب المساعدة تحت ذريعة أنهن يعانين مشكلة نفسية اجتماعية. كحولية العمر المتأخر أشيع عند النساء منها عند الرجال. وبشكل وسطي، تشرب الكحوليات كميات أقل من الكحوليين لكنهن يبدين نفس الدرجة من التأذي. ومستويات الكحول في الدم أعلى عند النساء منها عند الرجال بعد شرب كميات متساوية من الكحول، وذلك بعد جعل الكمية متناسبة مع فارق وزن الجسد. يعزى هذا التوافر الحيوي الأكبر للكحول عند النساء لحجم التوزع الأصغر، وللاستقلاب المعدي الأبطأ للكحول الناجم عن نقص فعالية الديهيدروجيناز الكحولية المعدية عند النساء نسبة لفعاليتها عند الرجال. وبالإضافة لما سبق تدمن الكحوليات على المركنات والمهدئات والأمفيتامينات أكثر من الكحوليين الرجال.

نسبة الوفيات عند الكحوليات أعلى منها عند غير الكحوليات، وأعلى منها عن الكحوليين الذكور. كما يبدو أن النساء يصبن بداء الكبد الكحولي والأمراض الأخرى المتعلقة بالكحول مع فترات شرب أقصر واستهلاك كميات أقل. ولا ننسى أن لإدمان الكحول أخطاراً خاصة على النساء، فهو يؤثر على الخصوبة وصحة الجنين سلباً (متلازمة الجنين الكحولي). وحتى الكحولية المعتدلة يمكن لها أن تزيد من خطر حدوث سرطان الثدي وارتفاع الضغط الشرياني والسكتة عند النساء.

يدخن الرجال التبغ أكثر من النساء، لكن نسبة الانتشار تنخفض بسرعة أكبر عند الرجال منها عند النساء.

يزيد التدخين بشكل ملحوظ من خطر حدوث داء قلبي وعائي عند النساء ما قبل الإياس. كما أنه يترافق بانخفاض سن حدوث الإياس. يرجح أن تصاب المدخنات بداء رئوي انسدادي مزمن وسرطان رئوي أكثر من الرجال عند التعرض لمستويات منخفضة من التبغ.

12. **العنف ضد المرأة Violence against women** (انظر كذلك الفصل 371): العنف المنزلي هو السبب الأشيع للأذيات الجسدية عند النساء، وهو يتجاوز نسبة حدوث كل أنواع الأذيات الأخرى مجتمعة (كالناجمة عن الاغتصاب والاعتداء mugging وحوادث السير) والعدوان الجنسي هو واحد من أشيع الجرائم ضد النسوة، حيث أن واحدة من بين 5 نساء بالغات في أميركا تبلغ عن تعرضها لشكل من أشكال العدوان الجنسي خلال حياتها. يرجح أن تغتصب النساء البالغات من قبل الزوج أو الزوج السابق أو شخص ذي قربى بنسبة أكبر من أن تغتصبن من قبل الغرباء. قد يكون العنف المنزلي ملمحاً غير مكشوف في بعض الشكاوى السريرية مثل الألم البطني المزمن والصداع وإدمان المخدرات واضطرابات الطعام، إضافة للتظاهرات الأكثر جلاء كالرضوض والحوادث.

الخلاصة SUMMARY:

لقد أضحت صحة المرأة اختصاصاً متكاملاً خلال العقد الفائت، ولقد أصبحت أهمية الفروق الجنسية في الحدثيات البيولوجية مميزة اليوم أكثر من ذي قبل. وإنه لمن الواضح أن فهم آليات تلك الفروق سيكون له تأثير ليس على صحة النسوة وحسب، وإنما على صحة الرجال أيضاً. فمثلاً، من المعروف اليوم أن الاستروجين منظم هام للكثافة العظمية عند الرجال إضافة للنساء. ولقد أدى كشف بيولوجية عمل الهرمونات الجنسية إلى تصميم أدوية ذات تأثيرات هرمونية شادة agonist وضادة antagonist نوعية للنسج. ومما لا شك فيه أن هذه الدراسات ستجعل من الممكن أن نحور (نعدل) - بشكل انتقائي - من عمل الهرمونات الجنسية عند النساء والرجال بهدف الوقاية من الأمراض وعلاجها.



6 الاضطرابات الطبية خلال الحمل

MEDICAL DISORDERS DURING PREGNANCY

يولد 4 مليون طفل تقريباً كل سنة في الولايات المتحدة، وتختلط نسبة لا بأس بها من هذه الحمول بأحد الأمراض أو أكثر. فقبل عقدين من الزمان، كان العديد من الاضطرابات الطبية مضاد استطباب للحمل، إلا أن التطورات الحاصلة في حقول طب التوليد وطب الوليد وعلم التخدير التوليدي والطب الباطني أدت إلى زيادة الآمال أن الحمل سيعطي حصيلة جيدة سواء للأم أو الجنين على الرغم من كل هاتيك الحالات. يتطلب الحمل الناجح حدوث تكيفات فيزيولوجية هامة، كالزيادة الملحوظة في الحصيل القلبي. تأتي بعض المشاكل الطبية أحياناً من تعرقل عمليات التكيف الفيزيولوجي الخاص بالحمل، ولتزيد بالتالي من خطر حدوث محصول حملي ضعيف. وبالعكس، قد يؤثر الحمل سلباً - في بعض الحالات - على المرض الموجود أصلاً.

A. ارتفاع التوتر الشرياني: (انظر كذلك الفصل 230). HYPERTENSION:

يزداد الحصيل القلبي أثناء الحمل بمقدار 40٪، غالبيته ناجمة عن زيادة حجم الضربة القلبية. يزداد معدل القلب (النبض) بمقدار 10 ضربات في الدقيقة تقريباً في الثلث الثالث من الحمل. وفي الثلث الثاني، تنقص المقاومة الوعائية الجهازية وهذا يؤدي لهبوط في ضغط الدم. عند الحامل، يعتبر ضغط دموي بمقدار 90/140 مم ز مرتفعاً بشكل غير مقبول، وهو يترافق بزيادة ملحوظة في وفيات ومراضة ما حول الولادة Perinatal. وعند كل الحوامل، يجب قياس الضغط في وضعية الجلوس، بسبب ترافق وضعية الاضطجاع الجانبي في العديد من الحالات بضغط شرياني أخفض من ذلك المقيس في وضعية الجلوس. يتطلب تشخيص ارتفاع التوتر الشرياني وجود قياسين مرتفعين للضغط يفصل بينهما 6 ساعات على الأقل. ينجم ارتفاع التوتر الشرياني أثناء الحمل عن مقدمة الارتعاج preeclampsia أو عن ارتفاع التوتر الشرياني المزمن أو عن ارتفاع التوتر الشرياني الحملي أو عن داء كلوي.

1. مقدمة الارتعاج Preeclampsia: يصاب ما نسبته من 5 إلى 7٪ تقريباً من كل الحوامل بمقدمة الارتعاج: الإصابة الجديدة بارتفاع التوتر (ضغط الدم > 90/140 مم ز) وبيلة بروتينية proteinuria (>300 مغ/24 سا) وبوذمة مرضية خلال الحمل. وعلى الرغم من أن العوامل المشيمية placental التي تسبب مقدمة الارتعاج غير معروفة بدقة، إلا أن النتيجة النهائية هي التشنج الوعائي vasospasm والأذية البطانية في أعضاء متعددة. قد يساهم الإفراز المشيمي الزائد لكيناز التيروزين 1 الشبيه بالـFMS في حدوث سوء الوظيفة البطانية وارتفاع التوتر والبيلة البروتينية الذين نجدهم في مقدمة الارتعاج. تبدي الخلايا البطانية الكبية تورماً، وتغزو لمعة الوعاء. تترافق مقدمة الارتعاج بشذوذات في التنظيم الذاتي autoregulation للدوران الدماغي، مما يزيد من خطر حدوث السكتة حتى بالضغوط القريبة من الطبيعي. تتضمن عوامل خطورة ظهور مقدمة الارتعاج عدم الولادة nulliparity، والداء السكري، ووجود قصة لداء كلوي أو ارتفاع توتر مزمن، ووجود إصابة سابقة بمقدمة الارتعاج، وعند طرفي عمر الأم (> 35 سنة أو أقل من 15 سنة)، والبدانة، وطفرة العامل V leiden، ومورثة مولد الأنجيوتنسين T_{235}، ومتلازمة الأضداد المضادة للفوسفوليبيد، والحمول التوأمية.

للأسف ليس ثمة استراتيجيات محددة للوقاية من مقدمة الارتعاج. ولقد أظهرت التجارب السريرية أن الأسبرين بجرعات منخفضة لا يقي من مقدمة الارتعاج سواء عند النساء عاليات الخطورة أو منخفضات الخطورة. ولقد ذكر تحليلان تلويان meta-analysis أن المعالجة التكميلية بالكالسيوم في القوت تبدو فعالة في إنقاص خطر الإصابة بمقدمة الارتعاج. إلا أن ثمة دراسة سريرية عشوائية كبيرة لاحقة عند النساء منخفضات الخطورة لم تبد أثراً وقائياً للكالسيوم التكميلي. لذا، يمكن التفكير بإضافة الكالسيوم عند النساء عاليات الخطورة فقط (انظر سابقاً). إن ملاحظة أن التداخل في القوت قد ينقص خطر حدوث ارتفاع التوتر عند الرجال وعند غير الحوامل يزيد من احتمال اكتشاف أن المداخلات القوتية قد تنقص من خطر حدوث مقدمة الارتعاج.

مقدمة الارتعاج الشديدة هي وجود ارتفاع توتر شرياني حديث البدء وبيلة بروتينية مترافقين بأعراض في الجهاز العصبي المركزي (صداع، تشوش رؤية، نوب اختلاجية، سبات) أو ارتفاعات شديدة في ضغط الدم

(< 110/160 مم ز) أو بيلة بروتينية شديدة (< 5 غ/ 24 ساعة) أو قلة البول oliguria، أو قصور الكلية، أو وذمة رئوية، أو أذية الخلية الكبدية (ارتفاع ALT لأكثر من ضعفي الحد الأعلى الطبيعي)، أو قلة الصفيحات (تعداد الصفيحات دون 100.000/ مكرولتر) أو حدوث تخثر داخل وعائي منتشر. والنساء المصابات بمقدمة ارتعاج طفيفة هن تلك المشخصات بارتفاع توتر شرياني حديث البدء وبيلة بروتينية ووذمة دونما دليل على وجود مقدمة ارتعاج شديدة. متلازمة HELLP (انحلال الدم hemolysis، ارتفاع elevated أنزيمات الكبد Liver، وانخفاض عدد الصفيحات Low platelets) هي زمرة فرعية خاصة من مقدمة الارتعاج الشديدة، وهي سبب رئيسي للمراضة والوفيات من هذا الداء. ولا ننسى أن اضطراب عمل الصفيحات واضطرابات التخثر قد تزيد أيضاً من خطر حدوث السكتة Stroke.

Rx العلاج TREATMENT

تزول مقدمة الارتعاج خلال بضعة أسابيع بعد الولادة، لكن بالنسبة للحوامل المصابات بمقدمة الارتعاج قبل الأسبوع الحملي 37، يقلل توليدهن من مراضة الأم لكنه يعرض الجنين لخطر الخداج. تدبير مقدمة الارتعاج أمر ليس بالهين لأنه يتطلب من الطبيب أن يوازن بين صحة الأم والجنين في نفس الوقت، وأن يتخذ قرارات حاسمة تقدم لهما معاً أفضل الفرص. بشكل عام، وما قبل تمام الحمل، يمكن تدبير المصابات بمقدمة الارتعاج الطفيفة بشكل محافظ براحة في السرير، ومراقبة ضغط الدم ووظيفة الكلية بشكل حثيث، ومراقبة الجنين بدقة وحذر. أما بالنسبة للمصابات بمقدمة الارتعاج الشديدة، فيوصى بتوليدهن بعد الأسبوع الحملي 32، وهذا ينقص من مراضة الأم ويزيد قليلاً من الأخطار المترافقة مع إصابة الوليد بالخداج. وأما قبل الأسبوع 32، فإن أخطار الخداج على الجنين كبيرة، وبعض المدارس توصي بالتدبير المحافظ للسماح للجنين باستكمال النمو. يمنحنا التدبير الترقبي لمقدمة الارتعاج الشديدة والبعيدة عن تمام الحمل بعض المنافع للجنين لكن مع مخاطر عظيمة على الأم، لذا يجب ترك هذا الشكل من التدبير إلى مراكز الرعاية الثالثية tertiary حيث تتوافر خبرات في طب الحامل والجنين وطب الولدان وطب العناية المشددة.

إن العلاج الحاسم لمقدمة الارتعاج هو بتوليد الجنين والمشيمة. وبالنسبة للمصابات بمقدمة ارتعاج شديدة، يؤدي التدبير الهجومي لضغط الدم الذي يتجاوز 110/160 مم ز إلى إنقاص خطر حدوث حوادث وعائية دماغية.

يعد اللابيتالول أو الهيدرالازين وريدياً أشيع دوائين استخداماً لتدبير مقدمة الارتعاج، ويمكن استخدام أدوية بديلة كحاصرات قنوات الكلس. وينبغي تخفيض ضغط الدم المرتفع ببطء لتجنب حدوث انخفاض التوتر ونقص جريان الدم إلى الجنين. ويجب تجنب مثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتنسين (ACE) إضافة لحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين، في الثلثين الثاني والثالث من الحمل بسبب آثارها العكسية على تطور الجنين. وغالباً ما تصاب الحوامل المعالجات بمثبطات ACE بقلة السائل الأمنيوسي (السلوي) oligohydraminos والذي قد ينجم عن نقص وظيفة كلية الجنين.

تعد سلفات المغنزيوم العلاج النوعي للوقاية من النوب الاختلاجية الارتعاجية وعلاجها. ولقد أظهرت تجربتان سريريتان عشوائيتان كبيرتان تفوق سلفات المغنزيوم على الفينيتوئين والديازيبام، وأظهرت تجربة سريرية عشوائية كبيرة حديثة أخرى كفاءة سلفات المغنزيوم في إنقاص خطر حدوث الاختلاج، وربما إنقاص خطر وفيات الأمهات. يمكن للمغنزيوم أن يقي من الاختلاجات عن طريق تأثره مع مستقبلات NMDA (N- methyl-D-aspartate) في الجهاز العصبي المركزي. ونظراً لصعوبة التنبؤ بحدوث الاختلاجات الارتعاجية اعتماداً على شدة الداء، يوصى أنه حالما يتخذ القرار بالمضي قدماً إلى الولادة، فإنه يجب علاج كل المريضات المشخصات بمقدمة الارتعاج بسلفات المغنزيوم (انظر دلائل المعالجة).

أنظمة إعطاء سلفات المغنزيوم للوقاية من الاختلاجات للنساء المصابات بمقدمة الارتعاج في طور الولادة:

Intramuscular	*Intravenous*
10 g (5 g IM deep in each buttock)[a] 5 g IM deep q4h, alternating sides	6-g bolus over 15 min 1–3 g/h by continuous infusion pump May be mixed in 100 mL crystalloid; if given by intravenous push, make up as 20% solution; push at maximum rate of 1g/min 40-g $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ in 1000 mL Ringers lactate; run at 25–75 mL/h (1–3 g/h)[a]

[a] Made up as 50% solution

2. ارتفاع التوتر الأساسي المزمن Chronic essential hypertension:

يترافق الحمل المختلط بارتفاع توتر أساسي مزمن بنقص النمو داخل الرحم وزيادة الوفيات في الفترة ما حول الولادة. الحوامل المصابات بارتفاع توتر مزمن معرضات لخطر زائد للإصابة أيضاً بمقدمة الارتعاج وانفكاك المشيمة الباكر abruptio placenta. يجب إخضاع المصابات بارتفاع توتر مزمن لتقييم حملي شامل، وذلك لتمييز أسباب

ارتفاع التوتر القابلة للشفاء، وللتأكد من أن الأدوية الخافضة للضغط الموصوفة لن تترافق مع آثار سلبية على محصول الحمل (مثل: مثبطات ACE، وحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين). الألفا ميثيل دوبا واللابيتالول هما الدواءان الأكثر استخداماً لعلاج ارتفاع التوتر المزمن عند الحامل. يجب إجراء تقييم قاعدي Baseline للوظيفة الكلوية، وذلك للتفريق بين آثار ارتفاع التوتر المزمن مقابل مقدمة ارتعاج مضافة في حال أن ارتفاع الضغط ازداد سوءاً خلال الحمل. ليس ثمة معلومات مقنعة تظهر أن علاج ارتفاع التوتر المزمن الخفيف يحسن من حصيلة الفترة ما حول الولادة.

3. **ارتفاع التوتر الحملي Gestational hyertension:** وهو يعني ارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل أو في الساعات الأربع والعشرين التالية للولادة، في غياب أي ارتفاع توتر مزمن سابق للحمل أو أي علامات أخرى لمقدمة الارتعاج. ارتفاع التوتر الحملي غير المختلط الذي لم يتطور إلى مقدمة ارتعاج لم يترافق مع نتائج عكسية على محصول الحمل أو إنذار سيء على المدى البعيد.

B. الداء الكلوي RENAL DISEASE: (انظر كذلك الفصلين 259 و267).

يتميز الحمل الطبيعي بزيادة معدل الرشح الكبي وتصفية الكرياتينين، وهذا أمر ناجم عن ارتفاع معدل الجريان الكلوي وزيادة ضغوط الرشح الكبي. يمكن للمريضات المصابات بمرض كلوي مستبطن وارتفاع توتر شرياني أن يتوقعن تفاقم ارتفاع التوتر عند حملهن. فإذا ما تفاقمت الإصابة بحدوث مقدمة الارتعاج، فإن الأذية البطانية الإضافية ستؤدي إلى متلازمة التسريب الشعري capillary leak syndrome، والتي قد تجعل من تدبير هؤلاء المريضات صعباً. بشكل عام، تستفيد المريضات بداء كلوي وارتفاع توتر. من التدبير الأكثر هجومية لضغط الدم أكثر من النساء المصابات بارتفاع توتر حملي كما أنه من الضروري إجراء استشارة قبل الحمل لهؤلاء المريضات بحيث يمكن إجراء تقييم دقيق للخطورة قبل تأكيد الحمل، وإجراء تغيير وضبط للأدوية الرئيسية. وبشكل عام، يترافق مستوى الكرياتينين المصلي الحملي الأقل من 133 مكرومول/ل (< 1.5 مغ/دل) بإنذار جيد. عندما يتفاقم الداء الكلوي أثناء الحمل، يصبح التعاون الوثيق بين طبيب الكلية واختصاصي طب الأم والجنين أساسياً، بحيث يتم تقييم للقرارات المتعلقة بتوليد الحامل مع النظر إلى عواقب الخداج على الوليد في مقابل العواقب بعيدة المدى على الأم بالنسبة للوظيفة الكلوية المستقبلية.

1. **ما بعد اغتراس الكلية Post-renal transplant:** يذكر اليوم حدوث حمول ناجحة بعد اغتراس الكلى بشكل متزايد. تتضمن مشعرات النجاح وجود كلية مغترسة عاملة بشكل طبيعي، وعدم حدوث رفض مناعي لمدة سنتين على الأقل قبل الحمل، وعدم وجود ارتفاع في الضغط، ويفضل أن تكون المريضة موضوعة على جرعات دنيا من كابتات المناعة. يرجح أن تختلط الحمول عند النساء اللواتي يستخدمن السيكلوسبورين بحدوث قصور كلوي أو حدوث ارتفاع ضغط أو كليهما، لذا يتوجب إبقاء هؤلاء المريضات تحت رعاية طبية صارمة للأم والجنين. يحدث الخداج في نصف هذه الحمول تقريباً، ويكون 20٪ من الولدان أقل وزناً من عمرهم الحملي. يحدث الرفض المناعي في 10٪ من الحمول تقريباً، ويصاب ما يقارب 15٪ من المريضات بتدهور في وظيفتهم الكلوية يستمر لما بعد الولادة. وفي الوقت الذي يكون فيه الحمل جيد التحمل عادة عند متلقيات الغرائس الكلوية، لكن يبقى الجدل بشأن هل أن الحمل يسرع من تدهور وظيفة الطعم أم لا. يقترح البعض تقديم تدبير أكثر هجومية لضغط الدم عند هذه الفئة من المريضات كمحاولة لحماية الكلية المزروعة.
2. **الذئبة الحمامية الجهازية (SLE):** ثمة طائفة أخرى من المريضات اللواتي يعانين من داء كلوي مزمن وارتفاع ضغط شرياني وهن اللواتي يختلط حملهن بالـSLE (الفصل 300). قديماً، اعتبرت الـSLE مضاد استطباب للحمل. إلا أنه مع زيادة فهمنا لتأثيرات الـSLE على الحمل وتأثيرات الحمل على الـSLE، ومع تحسن الطرائق الدوائية لتدبير الـSLE، أصبحت إمكانية حدوث حمل ناجح واردة بشكل كبير. تتضمن العوامل الانذارية للسماح بحدوث حمل مع وجود الـSLE ما يلي:
   1. همود الداء لفترة تتجاوز 6 شهور.
   2. ضغط دم طبيعي (سواء مع الدواء أو دونه).
   3. وجود وظيفة كلوية طبيعية (كرياتينين <133 مكرومول /ل [<1.5 مغ /دل]).
   4. عدم وجود الأضداد المضادة للفوسفوليبيد.
   5. عدم الحاجة لكابتات المناعة أو استخدامها بالحد الأدنى.
   6. عدم وجود قصة حمل أو إنجاب سابق ترافق مع آثار عكسية.

وفيما كان سابقاً مثار جدل، ازداد الاعتقاد اليوم أن فترة الحمل والفترة التالية للوضع هي فترات لاشتداد الذئبة. وإذا ما حدث وهيج flares شديد في فترة الحمل الأولى، فغالباً ما يوصى بإنهاء الحمل. أما إذا كان إنهاء الحمل غير وارد، فإنه يجب عدم تأثر التدبير الدوائي للوهيج بكون أن المرأة حامل، بشرط الحصول على موافقة بعد الإطلاع لأخذ العلاج من قبل المريضة. ولقد استخدمت المعالجة الستيروئيدية النبضية pulsed والأزاثيوبرين والهيدروكسي كلوروكين والسيكلوفوسفاميد بنجاح أثناء الحمل.

C. الداء القلبي CARDIAC DISEASE:

1. الداء القلبي الصمامي Valvular heart disease: (انظر كذلك **الفصل 219**). وهو أكثر مشكلة قلبية من حيث الشيوع قد تؤثر على الحمل.

التضيق التاجي: وهو الداء الصمامي الأكثر احتمالاً للتسبب بالوفاة أثناء الحمل. يمكن لزيادة حجم الدم والحصيل القلبي وتسرع القلب الناجمين عن الحمل أن يسببوا وذمة رئوية عند المصابات بتضيق الصمام التاجي (المترالي). والحمل المترافق مع تضيق تاجي مزمن قد يؤدي إلى ارتفاع توتر رئوي. وقد ذكر حدوث موت فجائي عند السماح بحدوث نقص حجم دموي في هذه الحالة. يؤدي الضبط الدقيق لمعدل القلب، خاصة أثناء المخاض والوضع، إلى الإقلال ما أمكن من تأثيرات تسرع القلب ونقص أزمنة الامتلاء البطيني على الوظيفة القلبية. تتعرض الحوامل المصابات بتضيُّق تاجي لخطر زائد لحدوث رجفان أذيني واضطرابات نظم تسرعية أخرى. يوصى بعلاج التضيق التاجي الشديد والرجفان الأذيني دوائياً بالديجوكسين وحاصرات بيتا. ويمكن القيام ببضع الصمام valvulotomy بالبالون.

القلس التاجي والقلس الأبهري: عادة ما يكون تحمل هاتين الحالتين جيداً أثناء الحمل. ينقص انخفاض المقاومة الوعائية الجهازية المحرَّض بالحمل من خطر حدوث قصور قلبي مع هاتين الحالتين. وكقاعدة عامة، لا يشكل تدلي الصمام التاجي أية مشكلة للمريضة الحامل، كما أن التضيق الأبهري يكون جيد التحمل ما لم يكن شديداً جداً. وفي حالات التضيق الأبهري الشديدة جداً، قد يستطب الحد من الفعالية الجسدية أو بضع الصمام بالبالون.

وبالنسبة للنساء ذوات الصمامات الصناعية اللواتي ينوين الحمل، يصبح من الضروري إيقاف الوارفارين والبدء بالهيبارين قبل حدوث الحمل، لأن أعطاء الوارفارين خلال الثلث الأول من الحمل ترافق مع خلل التنسج الغضروفي المنقط chondrodysplasia punctate وفي الثلث الثاني والثالث من الحمل، يمكن للوارفارين أن يسبب ضمور عصب بصري وتأخر عقلي عند الجنين. وبالنسبة للنساء ذوات الصمامات البديلة prosthetic، لا يوصى باستخدام الهيبارين ذي الوزن الجزيئي المنخفض (LMWH) للوقاية من الخثار نتيجة لوجود تقارير بحدوث خثار صمامي على الرغم من التمييع الكافي. لذا يوصى باللجوء إلى الهيبارين غير المجزأ لوقاية هذه الطائفة من المريضات.

1. الداء القلبي الولادي Congenital heart disease: (انظر كذلك **الفصل 218**). يزيد وجود آفة قلبية ولادية عند الأم من خطر حدوث داء قلبي وعائي عند الوليد. لذا يوصى بإجراء استقصاء قبل ولادي للجنين بالأمواج فوق الصوتية بحثاً عن أمراض القلب الولادية. ويكون تحمل العيب الحاجزي البطيني أو الأذيني جيداً عادة أثناء الحمل في حال عدم وجود ارتفاع توتر رئوي، بشرط أن تكون حالة المرأة القلبية الحملية مستقرة. وعادة، يوصى باستخدام مرشحات هوائية air filters على أجهزة التسريب الوريدي أثناء المخاض والوضع للمريضات المصابات بمسارب shunts (تحويلات) داخل قلبية.

2. الاضطرابات القلبية الأخرى Other cardiac disorders: تسرع القلب فوق البطيني (الفصل 214) هو اختلاط قلبي شائع للحمل. يكون علاجه مطابقاً لعلاجه عند غير الحامل، ويكون تحمل الجنين للأدوية كالأدينوزين وحاصرات قنوات الكلس مقبولاً عادة. وعند الضرورة، يكون إجراء التحويل (التقويم) القلبي الكهربائي (بالصدمة الكهربائية) جيد التحمل عادة من قبل الأم وجنينها.

اعتلال العضلة القلبية ما حول الولادة peripartum cardiomyopathy (الفصل 221) هو اضطراب حملي نادر يترافق مع حدوث التهاب عضلة قلبية، وسببه مجهول. يوجه العلاج للتخفيف من الأعراض وتحسين وظيفة القلب. تشفى بعض المريضات تماماً، وتبقى أخريات مصابات باعتلال عضلة قلبية توسعي dilated مترق progressive. ولقد ذكر حدوث النكس مع تكرار الحمل، ولذا يجب نصح المريضات بتجنب الحمل مجدداً بعد وضع تشخيص هذا المرض.

3. الآفات القلبية النوعية عالية الخطورة Specific high-risk cardiac lesions: *متلازمة مارفان* (**انظر كذلك الفصل 342**): وهو داء جسدي قاهر، يترافق مع مراضة أمومية عالية الخطورة. يصاب ما نسبته 15٪ تقريباً من الحوامل المصابات بمتلازمة مارفان بتظاهرات قلبية وعائية كبيرة أثناء حملهن، رغم أن كل النساء تقريباً تنجو. يعتبر كون قطر جذر الأبهر دون الـ40 مم أمراً يؤدي لنتاج حملي محبب ولقد نصحت عدة مصادر بإعطاء وقاية بحاصرات بيتا، إلا أن التجارب السريرية الواسعة عند الحوامل لم تجر حتى الآن.

ارتفاع التوتر الرئوي (**انظر كذلك الفصل 220**): الوفيات الأمومية في حالة ارتفاع التوتر الرئوي الشديد عالية، كما أن ارتفاع التوتر الرئوي الأولي مضاد استطباب للحمل. لذا قد يكون إنهاء الحمل أمراً

مرغوباً به في مثل هاتيك الحالات للحفاظ على حياة الأم. في متلازمة أيزن منغر Eisenmenger، أي اجتماع ارتفاع التوتر الرئوي مع وجود مسرب (تحويلة) أيمن - أيسر نتيجة لشذوذات ولادية (الفصل 218)، كثيراً ما تحدث وفيات أمومية وجنينية.

قد يحدث انخفاض توتر جهازي بعد ضياع الدم أو إجراء مناورة فالسالفا مطولة أو تخدير ناحي، والموت الفجائي التالي لهذا الانخفاض في الضغط الجهازي اختلاط خطير.

إن تدبير هؤلاء المريضات ليس بالأمر السهل، وعادة ما يوصى بتطبيق مراقبة ديناميكية دموية كثيفة أثناء المخاض والوضع. عند المصابات بارتفاع توتر رئوي، تكون الولادة المهبلية أقل كرباً من الناحية الديناميكية الدموية من العملية القيصرية، مما يعني ضرورة الاحتفاظ بها فقط للاستطبابات الولادية المتعارف عليها.

D. الخثار الوريدي العميق والانصمام الرئوي: (انظر كذلك الفصلين 232 و244).

DEEP VENOUS THROMBOSIS AND PULMONARY EMBOLISM:

إن وجود حالة من فرط الخثار لهو أمر مميز للحمل. والخثار الوريدي العميق (DVT) اختلاط شائع. وفي الواقع، الانصمام الرئوي هو أشيع أسباب وفيات الأمهات في الولايات المتحدة. يحدث الـDVT عند الحوامل بشكل أشيع بكثير في الطرف السفلي الأيسر منه في الأيمن، وذلك نتيجة لانضغاط الوريد الحرقفي iliac الأيسر بالشريان الحرقفي الأيمن والرحم. مقاومة البروتين C المفعل الناجمة عن طفرة العامل V Leiden تؤدي إلى زيادة خطر حدوث DVT وانصمام رئوي أثناء الحمل. يحمل 25٪ من المصابات بالـDVT أثناء الحمل أليل allele العامل V Leiden. كما أن وجود طفرة العامل V Leiden تزيد من خطر حدوث مقدمة ارتعاج شديدة. وإذا حمل الجنين طفرة العامل V Leiden، يصبح خطر حدوث احتشاء مشيمي واسع عالياً جداً.

تتضمن الطفرات الجينية الأخرى التي تترافق مع حدوث DVT أثناء الحمل: طفرة البروثرومبين G20210A (متخالفو اللواقح ومتماثلو اللواقح) وطفرة مرجعة الميثيلين تيتراهيدروفولات C677T (متماثلو اللواقح فقط).

TREATMENT العلاج

يحقق تشخيص وعلاج الـDVT الهجومي، وما قد ينجم عنه من انصمام رئوي، أفضل نتيجة للأم والجنين. وبشكل عام، كل الأنظمة التشخيصية والعلاجية المقدمة لغير الحامل يجب تقديمها للحامل. تستطب المعالجة المميعة بالـLMWH أو الهيبارين غير المجزأ عند الحوامل المصابات بالـDVT. قد يترافق LMWH بزيادة خطر حدوث ورم دموي فوق الجافية عند الحوامل اللواتي سيتلقين تخديراً فوق الجافية أثناء الوضع. ومن أحدى طرق التغلب على هذه المسألة أن نستبدل الـLMWH بالهيبارين غير المجزأ قبل موعد الولادة المتوقع بحوالي الأسبوعين. الوارفارين غير مستطب في الثلث الأول بسبب ترافقه مع خلل التنسج الغضروفي المنقط عند الجنين. أما في الثلث الثاني والثالث، فقد يؤدي الوارفارين إلى حدوث ضمور عصب بصري جنيني وتأخر عقلي. عندما يحدث الـDVT في الفترة التالية للوضع، يمكن إتباع المعالجة بالـLMWH لفترة 10.7 أيام بالمعالجة بالوارفارين لفترة 6.3 شهور. فالوارفارين ليس مضاد استطباب عند المرضعات.

E. الاضطرابات الغدية الصماوية:

ENDOCRINE DISORDERS:

1. الداء السكري **Diabetes mellitus** (انظر كذلك الفصل 323): أثناء الحمل، تحرض الوحدة الجنينية المشيمية حدوث تبدلات استقلابية عظمى، الهدف من ورائها تحويل الغلوكوز والحموض الأمينية إلى الجنين بينما تستخدم الأم الكيتونات والغليسيريدات الثلاثية لتأمين احتياجاتها الاستقلابية. تترافق هذه التبدلات الاستقلابية بحدوث مقاومة أمومية للأنسولين، وهذا ناجم جزئياً عن إنتاج المشيمة للستيروئيدات وشكل من أشكال هرمون النمو واللاكتوجين المشيمي. وعلى الرغم من أنه يشار للحمل على أنه حالة من المخمصة starvation المتسارعة، إلا أنه من الأفضل أن يوصف بأنه حالة من فرط كيتون الجسم (خُلال) ketosis المتسارع. أثناء الحمل، وبعد صيام ليلة كاملة، يكون غلوكوز المصورة أقل بـ0.8-1.1 ممول/ ل (20.15 مغ/ دل) منه في حالة اللاحمل، وهذا ناجم عن استهلاك الغلوكوز من قبل الجنين. في بداية الحمل، قد يؤدي الصيام إلى تراكيز غلوكوز جائلة ضمن حدود 2.2 ممول/ ل (40 مغ/دل) وقد يترافق ذلك مع أعراض نقص سكر الدم. وبخلاف ما هو عليه الحال من انخفاض تركيز السكر الأمومي، ترتفع التراكيز المصورية من الهيدروكسي بوتيرات، والأسيتوأسيتات بمقدار 2-4 أضعاف القيمة الطبيعية بعد الصيام.

TREATMENT العلاج ℞

الحمل المختلط بالداء السكري يترافق بمعدلات مراضة ووفيات أمومية وما حول الولادة أعلى من المعتاد. ومن الضروري بالنسبة للمريضة التي تنوي الحمل أن تحصل على استشارات وعلاج ما قبل الحمل. يمكن لضبط السكر المثالي ما قبل الحمل والانتباه للحاجات القوتية الأخرى (كالمستويات الملائمة من الفولات) أن ينقصا بشكل كبير من خطر حدوث التشوهات الجنينية الولادية. يمكن لتقديم الفولات أن ينقص من نسب حدوث عيوب الأنبوب العصبي الجنيني، والذي يحدث بتواتر أعلى عند أجنة السكريات. وبالإضافة لما سبق، يمكن لضبط السكر المثالي خلال الفترات الحرجة من تكون الأعضاء أن ينقص من الشذوذات الولادية الأخرى بما فيها لا تكوُّن العجز sacral agensis، وخلل التنسج الذنبي caudal dysplasia، ولا تكوُّن الكلية، والعيب الحاجزي البطيني.

حالما يثبت الحمل، ينبغي ضبط السكر بشكل أكثر هجومية منه عند غير الحوامل، فبالإضافة إلى تبدلات القوت، يتطلب هذا مراقبة السكر بشكل متكرر، وغالباً ما نحتاج إلى حقن إضافية من الأنسولين أو التحول إلى مضخة الأنسولين. ينبغي الحفاظ على مستويات السكر الصيامي دون 5.8 ممول/ ل (<105 مغ/دل) دون أن تتجاوز 7.8 ممول/ ل (140 مغ/ دل) بأية حال. ومع بداية الثلث الثالث، تؤدي المراقبة المنتظمة لضبط سكر الأم، إضافة إلى تقييم النمو الجنيني (بإجراء التصوير الصدوي النسائي) والأكسجة المشيمية الجنينية (مراقبة معدل قلب الجنين أو المخطط الفيزياحيوي)، إلى تحقيق نتاج حملي مثالي. تتعرض الحوامل السكريات غير المصابات بداء وعائي لخطر أكبر لولادة جنين عرطل macrosomic لذلك يصبح من الضروري مراقبة النمو الجنيني بواسطة الفحوصات السريرية والصدوية. يترافق الجنين العرطل مع زيادة خطر حدوث رض ولادي سواء للطفل أو للأم. تتعرض الحوامل السكريات كذلك لخطر زائد لحدوث مقدمة الإرتعاج، وكذلك تتعرض المصابات منهن بداء وعائي إلى زيادة خطر حدوث نقص النمو داخل الرحمي، والذي يترافق بزيادة خطر وفاة الأجنة والولدان. ولقد ذكر حدوث حالات من النتاج الحملي الممتاز عند المصابات باعتلال الكلية السكري واعتلال الشبكية التكاثري (المنمي) proliferative عند تقديم ضبط هجومي لسكر الدم والقيام بمراقبة مركزة للأم وجنينها.

قد يصبح ضبط سكر الدم أصعب تحقيقاً مع تقدم الحمل. ونتيجة لتأخر نضج رئتي أجنة السكريات، ينبغي تجنب الولادة الباكرة ما لم يكن ثمة دليل كيمياحيوي على نضج رئتي الجنين. وبشكل عام، تؤدي الجهود المكثفة لضبط السكر والمحافظة على الحمل حتى تاريخ الولادة المتوقع إلى تحقيق أفضل نتاج عموماً لكل من الأم والوليد.

2. **الداء السكري الحملي Gestational diabetes**: ينبغي استقصاء كل الحوامل بحثاً عن الداء السكري الحملي ما لم يكن ضمن مجموعة الخطر الأدنى: وهن النساء دون الـ25 سنة من العمر، وأولئك ممن يكون منسب كتلة الجسم (BMI) لديهن دون 25 كغ/م^2، وليس لديهن قصة سابقة لولادة جنين عرطل أو داء سكري حملي، وليس لديهن قريب من الدرجة الأولى مصاب بالسكري، وأولئك اللواتي لا ينتمين إلى مجموعة عرقية عالية الخطورة (الزنوج، اللاتينيون، الأمريكيون الأصليون). ثمة إستراتيجية نموذجية من خطوتين لوضع تشخيص السكري الحملي: إعطاء جرعة تحدي فموية من 50غ من الغلوكوز مع قياس وحيد لغلوكوز المصل بعد 60 دقيقة. إذا كان سكر المصورة دون 7.8 ممول/ ل (140 مغ/ دل)، فالفحص في حكم الطبيعي. أما إذا كان السكر >7.8 ممول /ل (>140 مغ/ دل)، فهذا يعني إعطاء 100 غ من الغلوكوز فموياً كجرعة تحدي مع قياس سكر المصل عند الصيام وبعد ساعة وبعد ساعتين وبعد 3 ساعات. تكون القيم الطبيعية بالحصول على تراكيز بلازمية كالتالي: دون 5.8 ممول/ ل (<105 مغ/ دل)، و10.5 ممول/ ل (190 مغ/ دل)، و9.1 ممول/ ل (165 مغ/ دل)، و8.0 ممول/ ل (145 مغ/ دل) على التوالي.

الحوامل المصابات بالسكري الحملي معرضات لخطر زائد للإصابة بمقدمة الارتعاج، وولادة أطفال أكبر من عمرهم الحملي، والتمزقات أثناء الولادة. أما أجنتهن فهم معرضون لخطر زائد لحدوث نقص سكر الدم والرضوض أثناء الولادة (أذيات الضفيرة العضدية).

TREATMENT العلاج ℞

يعالج السكري الحملي بداية بالتعديل في القوت. وعند الفشل في المحافظة على تراكيز سكر الدم الصيامية دون 5.8 ممول/ل (<105 مغ/دل) أو دون 6.7 ممول/ ل (<120 مغ/دل) بعد الأكل بساعتين، فينبغي عندها البدء بالمعالجة بالأنسولين فوراً. تستفيد من وضع لهن تشخيص السكري الحملي من مراقبتهن بعد الوضع، نظراً لأنهن معرضات لخطر زائد للإصابة بالداء السكري من النمط 2.

3. **الداء الدرقي Thyroid disease**:(انظر كذلك الفصل 320). أثناء الحمل، تؤدي الزيادة المحرضة بالإستروجين للغلوبيولين الرابط للثيروكسين إلى زيادة في المستويات الجائلة من T3 الكلي وT4 الكلي. وتبقى المقادير الطبيعية الجوالة من T4 الحر وT3 الحر والهرمون المحفز للدرق (TSH) دون تبدل بتأثير الحمل.

تتضخم الغدة الدرقية عادة أثناء الحمل. يحدث فرط نشاط الدرق الأمومي بمعدل يقارب 2 لكل 1000 حمل، وعادة ما تتحمله الحوامل بشكل جيد. يجب أن تنبه الأعراض والعلامات السريرية الطبيب إلى حدوث هذا الداء. يمكن لكثير من التكيفات الفيزيولوجية الحملية أن تقلد علامات فرط نشاط الدرق الخفيفة. وعلى الرغم من أن الحوامل قادرات على تحمل فرط نشاط الدرق المعتدل دون حدوث عواقب عكسية، إلا أن فرط نشاط الدرق الأشد يمكن أن يسبب إجهاضاً عفوياً spontaneous أو مخاضاً باكراً، كما أن العاصفة الدرقية قد تترافق بخطر حقيقي لحدوث وفيات الأمهات.

Rx العلاج TREATMENT

ينبغي تقييم وعلاج فرط نشاط الدرق أثناء الحمل بشكل هجومي، والعلاج النوعي هو بروبيل ثيوراسيل propylthiouracil. ونظراً لأنه يعبر المشيمة، يجب استخدام أصغر جرعة فعالة للمحافظة على T4 الحر في الحد الطبيعي الأعلى. يعبر الميثيمازول methimazole المشيمة بدرجة أكبر من البروبيل ثيوراسيل وقد ترافق مع حدوث عدم تنسج جلدي جنيني fetal aplasia cutis. يجب عدم استخدام اليود المشع radioiodine أثناء الحمل، سواء للتصوير أو العلاج، بسبب تأثيراته الضارة لدرق الجنين. في الحالات الضرورية، قد يكون من الضروري إضافة حاصرات بيتا ومحلول مشبع من يوديد البوتاسيوم. يكون تدبير فرط نشاط الدرق أصعب ما يكون في الثلث الأول من الحمل، وأسهل ما يكون في الثلث الثالث.

هدف علاج نقص نشاط الدرق هو المحافظة على TSH المصل ضمن الحدود الطبيعية، والثيروكسين هو الدواء النوعي لذلك. الأطفال المولودون لنساء لديهن TSH مصلي مرتفع (وثيروكسين كلي طبيعي) خلال حملهن يؤدون بشكل سيء في الاختبارات العصبية النفسية. أثناء الحمل، تصبح جرعة الثيروكسين اللازمة للحفاظ على TSH ضمن الحدود الطبيعية أعلى.

وفي إحدى الدراسات، كانت جرعة الاستعاضة الوسطية من الثيروكسين، اللازمة لإبقاء الـTSH ضمن الحدود الطبيعية مساوية لـ0.1 مغ يومياً قبل الحمل، وازدادت إلى 0.15 مغ يومياً بعد الحمل.

F. الاضطرابات الدموية HEMATOLOGIC DISORDERS:

يوصف الحمل بأنه حالة من فقر الدم الفيزيولوجي. يعزى جزء من نقص تركيز الهيموغلوبين (الخضاب) إلى تمدد حجم الدم delutional إلا أن عوز الحديد والفولات هما السببان الرئيسيان لفقر الدم القابل للتصحيح أثناء الحمل. ولقد أدت إضافة حمض الفوليك إلى الطعام التي طبقت عام 1998 إلى إنقاص خطر حدوث عيوب الأنبوب العصبي الجنيني.

عند الجمهرات المعرضة لخطر زائد للإصابة باعتلالات الخضاب (الفصل 91)، يجب إجراء الرحلان الكهربائي للخضاب كجزء من الاستقصاءات السابقة للولادة. يمكن لاعتلالات الخضاب أن تترافق بزيادة مراضة ووفيات الأمهات والأجنة. يجب تفصيل التدبير تبعاً لنوع اعتلال الخضاب، وهو عادة نفسه للحوامل وغير الحوامل. حالياً تتوفر إمكانية تشخيص اعتلالات الخضاب قبل الولادة عند الجنين، وتنبغي مناقشتها مع آباء وأمهات المستقبل سواء قبل الحمل أو في بدايته.

تحدث قلة الصفيحات بشكل شائع أثناء الحمل. غالبية الحالات من نوع قلة الصفيحات الحملية الحميدة، إلا أن التشخيص التفريقي يجب أن يتضمن قلة الصفيحات المناعية (الفصل 101) ومقدمة الإرتعاج. يمكن أن تنجم قلة الصفيحات الأمومية كذلك عن حوادث توليدية كارثية كاحتباس جنين ميت أو الإنتان sepsis أو انفكاك المشيمة الباكر أو صمة السائل السلوي (الأمنيوسي).

G. الاضطرابات العصبية NEUROLOGIC DISORDERS:

الصداع الحادث أثناء الحمل عادة ما ينجم عن الشقيقة migraine (الفصل 14)، وهي حالة قد تتفاقم أو تتحسن أو لا تتأثر بالحمل. قد يشير الصداع الحديث أو الذي يزداد سوءاً، خاصة إذا ترافق مع تشوش الرؤية، إلى الارتعاج eclampsia (انظر سابقاً) أو الورم الدماغي الكاذب pseudotumor cerebri (ارتفاع التوتر ضمن القحف الحميد، الفصل 25)، حيث أن الشفع الناجم عن شلل العصب السادس يشير إلى الورم الدماغي الكاذب. يزداد خطر حدوث الاختلاجات عند مريضات الصرع في الفترة التالية للوضع، وليس دائماً أثناء الحمل، والتدبير مذكور في الفصل 348. يعتقد عموماً أن خطر حدوث السكتة stroke يزداد أثناء الحمل نتيجة لحالة فرط الخثار، ومع ذلك، تشير الدراسات إلى أن فترة الخطورة تحدث بشكل رئيسي في الفترة التالية للوضع، وأن كلاً من السكتات الإقفارية والنزفية قد تحدث في هذه الفترة. وقد ذكرنا سابقاً ضوابط استخدام المعالجة بالهيبارين فيما سبق (انظر... الخثار الوريدي العميق والانصمام الرئوي) والوارفارين ماسخ teratogenic ويجب تجنبه. يشير حدوث اضطراب حركي حديث أثناء الحمل إلى داء الرقص الحملي chorea gravidarum: وهو شكل من أشكال داء الرقص لسيدنهام sydenham الذي يترافق مع الحمى الرثوية والخمج بالعقديات (الفصل 121)، وقد ينكس الرقص مع الحمول التالية. يختبر مرضى التصلب

المتعدد السابق (الفصل 359) نقصاً تدريجياً في خطر النكس relapse مع تقدم الحمل، وبالعكس، يزداد خطر حدوث الهجمات في الفترة التالية للوضع.

يجب عدم إعطاء الانتروفيرونات بيتا إلى مريضات الـMS الحوامل، إلا أن الانتكاسات المتوسطة حتى الشديدة يمكن علاجها بأمان بالمعالجة النبضية بالستيروئيدات. أخيراً، قد تتظاهر بعض الأورام، خاصة الغدومات النخامية والسحاؤومات (الفصل 358)، أثناء الحمل بسبب تسارع النمو، الذي قد تحفزه عوامل هرمونية.

تشمل اضطرابات الأعصاب المحيطية المترافقة مع الحمل شلل بل Bell (شلل العصب الوجهي مجهول السبب، الفصل 363)، والذي يزداد حدوثه بمقدار 3 أضعاف تقريباً أثناء الثلث الثالث وبعد الوضع مباشرة عنه عند بقية الناس. يجب أن تخضع المعالجة بالستيروئيدات القشرية إلى الضوابط نفسها عند غير الحوامل، غير أن الأسيكلوفير يفضل تجنبه، خاصة أثناء الثلثين الأوليين من الحمل. اعتلالات الأعصاب بالانضغاط (الفصل 363) شائعة في المراحل الحملية الأخيرة، ربما بسبب احتباس السوائل. تتظاهر متلازمة نفق الرسغ (العصب الناصف) على شكل ألم ومذل في اليد يزدادان ليلاً، ثم بضعف في عضلات الرانفة thenar. العلاج محافظ عموماً، وقد تكون جبائر المعصم مفيدة، بينما يمكن تأجيل حقن الستيروئيدات أو الجراحة عادة. يتكون ألم الفخذ المذلي meralgia paresthetica (العصب الفخذي الجلدي الوحشي) من ألم وخدر في الجانب الوحشي من الفخذ دون حدوث ضعف عضلي. يجب طمأنة هؤلاء المريضات عموماً بإخبارهم بأن هذه الأعراض حميدة ويمكن لها أن تهدأ بشكل عفوي بعد انتهاء الحمل.

من المنطقي أن تستخدم وسائل التصوير العصبي بشكل حصيف أثناء الحمل. تشترط بعض المراكز الحصول على موافقة مسبقة موقعة من الحامل قبل إجراء التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI). تشير البيانات التجريبية إلى أن الـMRI ذا حقل القوة العالي high – field – strength قد يكون ماسخاً عند القوارض، ومع ذلك، فإن الدراسات المجراة على العاملات بالـMRI الحوامل لم تبد أي ضرر على الجنين، حتى مع التعرض المزمن. لا يعطى الغادولينيوم gadolinium (عامل تباين ممغطس paramagnetic contrast يستخدم مع الـMRI) عادة، خاصة أثناء الثلث الأول، لأنه يعبر الحاجز الدموي الدماغي. كما يعتبر التصوير المقطعي المحوسب للدماغ آمناً كذلك، خاصة بكون الإجراء سريعاً، وينجم عنه تبعثر مشع قليل ويسهل فيه وضع ساتر على محتويات الحوض. إلا أن وسائط التباين الميودنة ينبغي تجنبها كلما أمكن ذلك.

H. الداء الهضمي والكبدي:

GASTROINTESTINAL AND LIVER DISEASE:

يصاب حتى 90٪ من الحوامل بالغثيان والإقياء أثناء الثلث الحملي الأول. أحياناً، يحتاج فرط الإقياء الحملي دخول المستشفى للوقاية من التجفاف ولتقديم التغذية زرقاً.

قد يترافق داء كرون Crohn مع حدوث تفاقم في الثلثين الثاني والثالث، بينما يترافق التهاب الكولون التقرحي مع تفاقم الداء في الثلث الأول وأثناء الفترة التالية للوضع مباشرة. يعتبر التدبير الدوائي لهذين الدائين أثناء الحمل مطابقاً لتدبيره عند غير الحوامل (الفصل 276).

يلاحظ حدوث اشتداد للداء المراري بشكل شائع أثناء الحمل. وقد يعزى ذلك جزئياً إلى التبدلات المحرضة بالحمل في استقلاب الصفراء bile والحموض الدسمة. إن الركودة الصفراوية داخل الكبدية الحملية هي حدث خاص بالثلث الثالث عادة. ويمكن أن تترافق الحالة مع حكة شديدة، وقد تترافق مع زيادة وفيات الأجنة. وقد اقترح أن ترسب الأملاح الصفراوية المشيمي قد يساهم في حدوث قصور مشيمي - رحمي مترق. لذا، يجب إجراء مراقبة جنينية منتظمة فور وضع التشخيص. وقد ذكرت حالات من حدوث نتائج مرغوبة باستخدام الأورسوديول ursodiol.

تشحم الكبد الحاد هو اختلاط حملي نادر. ولأنه قد يخلط بينه وبين متلازمة HELLP (انظر مقدمة الارتعاج فيما سبق) ومقدمة الارتعاج الشديدة أحياناً، فإن تشخيص تشحم الكبد الحملي الحاد يمكن تيسيره بإجراء دراسات تصويرية وتقييمات مخبرية. يتصف تشحم الكبد الحملي الحاد عادة بزيادة ملحوظة في مستويات البيليروبين والأمونيا وبحدوث نقص سكر الدم. تدبير تشحم الكبد الحملي الحاد داعم بالدرجة الأولى، ولقد ذكر حدوث نكس في الحمول التالية.

يجب استقصاء كل الحوامل بحثا عن التهاب الكبد B، وهذه المعلومات هامة لأطباء الأطفال بعد ولادة الطفل. ويجب إعطاء لقاح التهاب الكبد B لكل الرضع. كما يجب إعطاء الغلوبيولين المناعي لالتهاب الكبد B لكل الرضع المولودين لأمهات حاملات للمستضد السطحي لالتهاب الكبد B فور الوضع وبأسرع ما يمكن. ويفضل أن يتم ذلك خلال الـ72 ساعة الأولى.

K. الأخماج INFECTIONS:

1. الأخماج الجرثومية Bacterial infections: باستثناء الداء المهبلي الجرثومي bacterial vaginosis فإن آشيع الأخماج الجرثومية أثناء الحمل هي تلك التي تصيب السبيل البولي (الفصل 269). لدى كثير

من الحوامل بيلة جرثومية bacteruria لا أعراضية، وذلك غالباً نتيجة للركودة البولية الناجمة عن التأثيرات البروجسترونية على عضلات الحالب والمثانة الملساء، وتأثير الانضغاط الناجم عن الرحم المتضخم. وبحد ذاتها، لا تترافق هذه الحالة بتأثيرات عكسية على محصول الحمل، ولكن إذا تركت البيلة الجرثومية دونما علاج، قد يحدث التهاب حويضة وكلية أعراضي. وفي الواقع فإن ما يقارب 75٪ من حالات التهاب الحويضة والكلية المترافق مع الحمل هي نتيجة للبيلة الجرثومية اللاأعراضية غير المعالجة.

يجب استقصاء كل الحوامل بإجراء زرع culture بولي بحثاً عن بيلة جرثومية لا أعراضية في الزيارة الأولى خلال الفترة السابقة للوضع. ويستطب إجراء استقصاءات تالية بشرائط strips استيراز الكريات البيض/ النتريت للنساء عاليات الخطورة، كأولئك المصابات بخلة trait الخلية المنجلية أو وجود سوابق للإصابة بأخماج بولية. ويجب علاج كل النساء ذوات الاستقصاءات التي يثبت أنها إيجابية.

وبسبب ترافق الداء المهبلي الجرثومي مع الولادة قبل الأوان، فقد استخدم استقصاء الداء المهبلي الجرثومي كمحاولة للإنقاص من الخطورة. ومع ذلك، فإن العلاج القياسي للداء المهبلي الجرثومي لا ينقص من خطر الولادة قبل الأوان.

يخلق وجود ألم بطني وحمى أثناء الحمل معضلة سريرية. ويكون التشخيص المقلق أكثر من غيره هو الخمج السلوي (الأمنيوسي) داخل الرحمي. وعلى الرغم من أن الخمج السلوي غالباً ما يتلو حدوث تمزق الأغشية، إلا أنه ليس هذا هو الحال دائماً. عموماً، لا يوصى بالمعالجة بالصادات كإجراء لكسب الوقت في مثل هذه الظروف. وإذا اشتبهنا بوجود خمج داخل رحمي، فيستطب حينها بشكل عام تحريض الولادة مع إعطاء مرافق للصادات. غالباً ما ينجم الخمج السلوي داخل الرحمي عادة عن الإيشريكية الكولونية E. coli والعقديات من المجموعة B. عند المريضات عاليات الخطورة اللواتي اكتمل حملهن أو عند المريضات اللواتي لم يكتمل حملهن، يوصى بإعطاء وقاية روتينية أثناء الوضع للعقديات من المجموعة B (GBS). والبنسلين G والأمبيسللين هما الدواءان المختاران. وعند المتحسسات للبنسلين، يوصى بإعطاء الكليندامايسين. ومؤخراً، ذكر أن الاستقصاء الواسع للحوامل بحثاً عن داء الـGBS قد يكون أفضل من العلاج المبني على أساس مجرد وجود عوامل خطورة.

الخمج التالي للوضع سبب هام لمراضة ووفيات الأمهات. ورغم أنه نادر بعد الولادة المهبلية، إلا أن التهاب بطانة وعضلة الرحم التالي للوضع يحدث عند 5٪ من المريضات اللواتي خضعن لعملية قيصرية متكررة انتخابية elective، وعند 25٪ من المريضات اللواتي خضعن لعملية قيصرية اسعافية تالية لمخاض طويل. يجب إعطاء الصادات وقائياً لكل من سيخضعن لعملية قيصرية. ونظراً لأن معظم حالات التهاب بطانة وعضلة الرحم التالي للوضع متعددة الجراثيم، فإنه يوصى بإعطاء تغطية بصادات واسعة الطيف من بنسللين وأمينوغليكوزيد وميترونيدازول (الفصل 148). تشفى غالبية الحالات خلال 72 ساعة. واللواتي لا يستجبن للعلاج بالصادات المعطاة لحالة التهاب بطانة وعضلة الرحم التالي للوضع، فإنه يجب تقييمهن بحثاً عن التهاب الوريد الخثري الحوضي الإنتاني. وقد تكون الدراسات التصويرية مفيدة لوضع التشخيص، والذي هو تشخيص سريري قائم على الاستثناء بالدرجة الأولى. يكون لدى المصابات بالتهاب الوريد الخثري الحوضي الإنتاني عادة تسرع قلب غير متناسب مع الحمى، وهو يستجيب بسرعة لإعطاء الهيبارين وريدياً.

يجب استقصاء كل المريضات قبل الوضع بحثاً عن السيلان gonorrhea وأخماج الكلاميديا (المتدثرة)، وكشف وجود أحدهما يجب أن يعالج فوراً. السفترياكسون والأزيثرومايسين هما الدواءان المنتخبان (الفصلان 128 و160).

2. الأخماج الفيروسية Viral infections: *خمج الفيروس المضخم للخلايا*: تمثل الأخماج الفيروسية أثناء الحمل تحدياً حقيقياً. السبب الأشيع للخمج الفيروسي الخلقي في الولايات المتحدة هو الفيروس المضخم للخلايا (CMV) (الفصل 166). يحمل ما نسبته 90.50٪ من النساء في سن النشاط التناسلي أضداداً للـCMV، ولكن نادراً جداً ما يؤدي إعادة تفعُّل الـCMV إلى حدوث خمج عند الوليد.

وبشكل أشيع، يخلق الخمج الأولي بالـCMV أثناء الحمل خطراً للإصابة بداء الـCMV الخلقي. وحتى اليوم، لم يظهر أي علاج مقبول للـCMV فعاليته لحماية الجنين بشكل فعال. بل وأكثر من ذلك، فمن المستحيل التنبؤ بمن هو الجنين الذي سيصاب بخمج مهدد للحياة.

يتميز داء الـCMV الشديد عند الوليد غالباً بحبرات petechiae وضخامة كبدية طحالية ويرقان، كما قد يحدث التهاب شبكية ومشيمية وصغر رأس وتكلسات داخل قحفية والتهاب كبد وفقر دم انحلالي وفرفرية. كما وصفت حالات أصيبت فيها الجملة العصبية المركزية، مؤدية إلى ظهور شذوذات نفسية حركية وعينية وسمعية وسنية بمرور الزمن.

الحصبة الألمانية (الحميراء) (انظر كذلك الفصل 177): فيروس الحميراء rubella هو ماسخ معروف، لذا فإن حميراء الثلث الأول تحمل خطراً عالياً لحدوث تشوهات جنينية، بالرغم من أن الخطر يتناقص بشكل كبير مع تقدم الحمل. يمكن تشخيص الحميراء الولادية (الخلقية) بأخذ عينة من دم الحبل السري عبر الجلد مع كشف وجود الأضداد من نوع الـIgM في دم الجنين. ويجب استقصاء كل الحوامل لكشف حالتهن المناعية تجاه الحميراء.

وفي الواقع، يجب التحقق من الحالة المناعية تجاه الحميراء لكل النساء في سن النشاط التناسلي، بغض النظر إن كن حوامل أم لا، وإعطائهن اللقاح إذا دعى الأمر. إن معدل وقوع الحميراء الولادية في الولايات المتحدة قليل جداً.

فيروس الحلأ (انظر كذلك الفصل 163): يترافق اكتساب الحلأ herpes التناسلي أثناء الحمل بحدوث إجهاض عفوي وخداج وحدوث داء الحلأ الولادي عند الوليد. أظهرت دراسة أترابية حديثة لحوامل لم يصبن سابقاً بخمج حلئي سابق أن ما يقارب 2٪ من النساء اكتسبن خمجاً حلئياً جديداً أثناء الحمل، وليس لدى ما يقارب 60٪ من النساء المخموجات حديثاً أية أعراض سريرية، وقد حدث الخمج بنسب متساوية في الأثلاث الثلاثة. وإذا حدث التحول المصلي الحلئي باكراً في الحمل، كان خطر الانتقال إلى الوليد منخفضاً جداً.

وعند اللواتي اكتسبن حلأً تناسلياً قبل الولادة بوقت قصير، كان خطر الانتقال عالياً. يمكن إنقاص خطر الآفات الحلئية التناسلية الفعالة عند تمام الحمل بوصف الأسيكلوفير في الأسابيع الأربعة الأخيرة من الحمل للنساء اللواتي أصبن بأول سورة من الحلأ التناسلي أثناء حملهن. ولكن سواء أدت هذه الإستراتيجية لنقص طرح الفيروسات عبر القناة التناسلية أو حسنت من وقاية الجنين وقت الولادة أم لا، يبقى ذلك أمراً بحاجة للمزيد من الدراسة. يمكن لخمج الوليد بفيروس الحلأ أن يكون مدمراً. فالحلأ الوليدي المنتشر يحمل بين طياته مراضة ووفيات عالية ناجمة عن إصابة الجهاز العصبي المركزي. يوصى أن يتم توليد الحوامل المصابات بآفات حلئية تناسلية فعالة وقت حدوث مخاضهن بالعملية القيصرية.

الفيروسات الصغيرة Parvovirus (انظر كذلك الفصل 168): قد يحدث الخمج بالفيروسات الصغيرة (البارفوفيروس البشري B19) أثناء الحمل، وهو نادراً ما يترك عواقب، لكن النساء المستعدات المخموجات خلال الحمل قد يكن معرضات لخطر حدوث موه (خزب) الجنين fetal hydrops التالي للا تنسج خلايا السلسلة الحمراء وفقر الدم الشديد.

داء المقوسات Toxoplasmosis (انظر كذلك الفصل 198): في الولايات المتحدة، يكون 70٪ تقريباً من النساء في سن النشاط التناسلي مؤهبات للإصابة بالمقوسات toxoplasma. تأتي غالبية الأخماج الأولية بداء المقوسات في الولايات المتحدة نتيجة لتناول اللحم غير المطبوخ جيداً.

يكون تشخيص داء المقوسات الولادي ممكناً عبر أخذ عينة من دم الحبل السري الجنيني. فإذا لم يكن ثمة دليل على الخمج المشيمي/ الجنيني، فيوصى بعلاج وحيد الدواء بالسبيرامايسين spiramycin.

أما العلاج ثلاثي الدواء بالسبيرامايسين والبيريميثامين والسلفا، فيوصى به إذا وجدنا دليلاً على خمج الجنين ولا ترغب الأم بإنهاء الحمل أو أنها غير قادرة على إنهائه بسبب تقدم عمر الحمل. ولقد تبين أن العلاج يقلل من عدد الرضع المصابين بخمج شديد.

فيروس نقص المناعة البشري (HIV) (انظر كذلك الفصل 173): إن السبب الغالب للخمج بالـHIV عند الأطفال هو بانتقال الفيروس من الأم إلى الوليد خلال الفترة ما حول الوضع.

تتضمن العوامل التي تزيد من خطر الانتقال من الأم إلى الجنين: الولادة المهبلية، والمخاض الباكر، والرضوض التي تصيب جلد الطفل، والنزف الأمومي. كما يزداد خطر الانتقال كذلك بحدوث خمج حديث مع حِمل فيروسي أمومي عال، ونقص تعداد خلايا CD4 عند الأم، والمخاض الطويل، وانبثاق الأغشية لفترة طويلة، ووجود أخماج أخرى في السبيل التناسلي (كالإفرنجي والحلأ). كما قد ينتقل الـHIV إلى الوليد عبر الإرضاع، وهو لذلك غير مستطب في معظم الدول المتقدمة للأمهات المخموجات بالـHIV. ليس ثمة دليل واضح على أن سير داء الإيدز يتبدل بالحمل. كما أنه ليس ثمة دليل بائن على أن الداء غير المختلط يؤثر سلباً على الحمل بطريقة أخرى غير خطر الخمج المتأصل.

℞ العلاج TREATMENT

تحدث غالبية حالات الانتقال من الأم إلى الطفل (الانتقال العمودي) لفيروس HIV-1 أثناء الوضع.

تتضمن آليات الانتقال العمودي الخمج بعد تمزق الأغشية وتماس الجنين المباشر مع إفرازات السبيل التناسلي للأم أو دمها المخموج. عند النساء المصابات بالـHIV واللواتي لا يتلقين علاجاً بمضادات الفيروسات القهقرية، تبلغ نسبة الانتقال العمودي 25٪ تقريباً.

تؤدي العملية القيصرية والعلاج بالزيدوفودين zidovudine (الذي يعطى قبل الوضع وأثناءه) إلى نقص معدل الانتقال العمودي.

وفي أحد التحاليل التلوية، أدت المعالجة بالزيدوفودين لكل من الأم (في فترتي ما قبل الوضع وأثناءه) والوليد (عند الولادة) إلى نقص في خطر الانتقال العمودي إلى 7.3٪.

ولقد أدى إشراك العملية القيصرية الانتخابية إضافة إلى العلاج بالزيدوفودين إلى نقص خطر الانتقال العمودي إلى 2٪ فقط. ولا يزال دور العلاج المتعدد الأدوية أثناء الحمل غير مثبت حالياً، بانتظار الحصول على بيانات تتعلق بسلامة الأدوية على الوليد.

خلاصة SUMMARY:

لقد تناقصت وفيات الأمهات بثبات خلال السنوات الستين الفائتة. ولقد تناقص معدل وفيات الأمهات من ما يقارب 600 حالة لكل 100000 ولادة حية في عام 1935 إلى 8.5 حالة لكل 100.000 ولادة حية في عام 1996.

إن أشيع أسباب وفيات الأمهات في الولايات المتحدة اليوم هي (وبترتيب تنازلي): الداء الانصمامي الخثاري، وارتفاع التوتر الشرياني، والحمل المنتبذ ectopic، والنزف. ومع تحسن الطرائق التشخيصية والعلاجية إضافة إلى التقدم الحاصل في مجال علاج العقم، سوف يزداد عدد المريضات المصابات باختلاطات طبية اللواتي سيطلبن ويحتجن عناية توليدية معقدة.

وأفضل طريقة لتحسين النتاج الحملي عند هؤلاء النسوة هي بتجميع فريق من أطباء الداخلية والمتخصصين في طب الأم والجنين (الولادات عالية الخطورة) لتقديم الاستشارة لهؤلاء المريضات حول مخاطر الحمل، ولتقديم خطة لعلاجهن قبل حدوث الحمل. ولا يمكن ـ بأي حال ـ الإقلال من أهمية تقديم الاستشارات السابقة للحمل. ويبقى من مسؤولية كل الأطباء الذين يرعون النساء في سن النشاط التناسلي أن يقيموا خطط مريضاتهم الإنجابية كجزء لا يتجزأ من تقييمهم الصحي الشامل.



7 التقييم الطبي للمريض الجراحي

MEDICAL EVALUATION OF THE SURGICAL PATIENT

سيحتاج معظم الأشخاص لإجراء عمل جراحي في مرحلة ما من حياتهم. أجرى الجراحون في الولايات المتحدة 18 مليون عملية جراحية لمرضى داخليين في عام 2000. وتشكل الجراحة لمرضى خارجيين (الجراحة الجوالة Ambulatory surgery) رقماً هاماً من الإجراءات الإضافية. لذلك تشكل الاستشارة الطبية قبل العمل الجراحي نشاطاً شائعاً لأطباء الداخلية الممارسين، لكن قد يشعر العديد من أطباء الداخلية بعدم الارتياح لهذا الدور الملقى على عاتقهم لأن عملية تصنيف الخطورة قبل العمل الجراحي ليست بديهية بالنسبة لهم وتعتمد بشكل كبير على المنشورات الطبية عالية التخصص والتي لا تشكل معرفة شائعة بين الأطباء الممارسين.

إن دور الاستشارة الطبية هو تحديد وجود مرض مرافق معروف أو غير معروف أو عوامل أخرى يمكن أن تزيد خطورة المراضة أو الوفاة عن الخطورة الأساسية (القاعدية) والتوصية باستراتيجيات لإنقاص الخطورة وجعل حالة المريض بأفضل ما يمكن قبل العمل الجراحي. هذه المعرفة تشكل أساس مناقشة فوائد ومخاطر العمل الجراحي بين الجراح والمريض. قد تتراوح هذه الاستشارات من تقييم روتيني لمريض معافى قبل جراحة صغرى إلى إثبات الخطورة العالية لدى مريض محتضر يخضع لجراحة اسعافية بسبب مرض مهدد للحياة. إن المراضة والوفيات الإجمالية الناجمة عن الجراحة منخفضة، وقد أظهرت الدراسات أن معدل الوفيات هو 1٪ في جميع الإجراءات للمرضى غير المنتقين. إن معدل الوفيات بالنسبة للمرضى الخاضعين لجراحة جوالة هو أخفض بشكل جوهري. يختار الجراحون المرضى من أجل الجراحة الجوالة عند اجتماع إجراء منخفض الخطورة وبضعة مراضات مرافقة تتعلق بالمريض تقترح خطورة منخفضة لحدوث نتائج سلبية. تقارب الوفيات في هذه المجموعة من المرضى 0.01٪.

إن المساهمات الأهم في المراضة والوفيات بعد الجراحة هي الاختلاطات القلبية والرئوية ويحدث كل منها في حوالي 5٪ من جميع المرضى الخاضعين لعمل جراحي. سيراجع هذا الفصل تقييم الخطورة قبل الجراحة واستراتيجيات إنقاص الخطورة لدى المرضى المعافين وللفئات الرئيسية ذات النتائج السلبية والأمراض القلبية المرافقة - الاختلاطات القلبية والاختلاطات الرئوية والداء السكري. تناقش حالتان هامتان (الوقاية من الانصمام الخثاري الوريدي [الفصلين 232 و 244] والوقاية من التهاب شغاف القلب [الفصل 109]) في أماكن أخرى من هذا المرجع.

A. فيزيولوجيا التخدير ANESTHETIC PHYSIOLOGY:

إن التخدير الحديث آمن للغاية. إن معدل الوفيات بين المرضى المعافين الذين يخضعون لجراحة منخفض ويقدر بحوالي 0.01-0.03٪ وإن العوامل المتعلقة بالمريض والإجراء هي مساهمات أكثر أهمية في المراضة ما حول العمل الجراحي من التخدير بحد ذاته. تملك المخدرات الإنشاقية تأثيرات فيزيولوجية يمكن التنبؤ بها. جميع المخدرات الإنشاقية هي مخمدات للعضلة القلبية.

إن هذا التأثير غير هام من الناحية السريرية عند المرضى المعافين ولكنه يؤدي إلى الاعتماد على الحمل القبلي القلبي والذي يمكن أن يسبب استجابة مشتدة لمباشرة التخدير عند المرضى الذين يعانون من نفاد الحجم بسبب مرض أو الإدرار المفرط أو عند الذين يعانون من خلل وظيفة البطين الأيسر. يؤدي التخدير إلى نقص الحجوم الرئوية وإن كلاً من السعة الحيوية والسعة المتبقية الوظيفية تنقصان بمقدار الثلث في الجراحة البطنية وهذا ينتج عن خلل وظيفة الحجاب الحاجز ونقص التصفية المخاطية الهدبية وفقدان التنفس التنهدي وتثبط الاستجابة بالتهوية لنقص الأكسجة أو فرط الكربمية. قد يؤدي هذا النقص في الحجوم الرئوية إلى الانخماص الرئوي وهو العامل الرئيسي الذي يقود إلى تطور الاختلاطات الرئوية بعد الجراحة. إن الجدل موجود منذ مدة طويلة فيما يتعلق بالسلامة النسبية للتخدير العام حيال التخدير الشوكي أو التخدير فوق الجافية للمرضى الذين لديهم خطورة اختلاطات قلبية أو رئوية بعد العمل الجراحي. تبين في تحليل تلوي كبير حديث لتجارب عشوائية مضبوطة حول تقنية التخدير أن المرضى الذين وزعوا عشوائياً لتلقي تخدير شوكي أو فوق الجافية كمكوّن من تخديرهم كانت لديهم معدلات أخفض بشكل كبير من الانصمام الخثري الوريدي أو ذات الرئة أو التثبُّط التنفسي أو احتشاء العضلة القلبية أو الوفاة مقارنة مع المرضى الذين تلقوا تخديراً عاماً بشكل حصري وتراوح إنقاص الخطورة النسبية من 30 إلى 55٪. يجب على السريريين أن يوصوا بالتخدير الشوكي أو فوق الجافية عندما يكون ذلك ممكناً من أجل المرضى الذين لديهم خطورة عالية للاختلاطات الطبية بعد الجراحة.

B. تقييم المريض المعافى:

EVALUATION OF THE HEALTHY PATIENT:

مع الأخذ بعين الاعتبار الخطورة المنخفضة جداً للاختلاطات بين المرضى المعافين الذين يخضعون للجراحة، فإنه نادراً ما يحدد التقييم السريري الإضافي مرضى لديهم خطورة أعلى من الخطورة العادية، علاوةً على ذلك، فإنه بسبب الاحتمالية السابقة المنخفضة للأحداث الضائرة فإن معظم النتائج الشاذة من الاختبارات قبل الجراحة الممكنة تكون إيجابية كاذبة، وتكون مساهمة هذه النتائج ضئيلة غالباً في تقدير الخطورة وقد تزيد من قلق المريض والطبيب وتؤدي إلى اختبارات باضعة إضافية والتي تحمل خطورة وقد تزيد من المسؤولية الطبية القانونية بسبب احتمال تجاهل نتائج اختبارات شاذة.

إن القصة المرضية والفحص السريري الدقيقان هما الجزءان الأكثر أهمية في التقييم قبل الجراحة للمرضى الذين يذكرون بأنهم معافون من أي داء.

يجب أن تركز القصة المرضية على الأعراض التي توحي بإمكانية وجود داء قلبي أو رئوي خفي.

لقد طورت العديد من المراكز الطبية استبيانات تحري بسيطة قبل الجراحة من أجل هذا الهدف.

ولقد أصبح العديد من هذه الأدوات مصادق عليه كما أنها أظهرت أنها تحدد بشكل صحيح معظم المرضى المعرضين لخطورة أعلى من الخطورة العادية.

على سبيل المثال في واحدة من الدراسات التي يستخدم فيها استبيان كشف مسحي، حدد التقييم السريري الذي قام به أخصائي تخدير أن 2٪ فحسب من المرضى كانت لديهم إجابات سلبية في الاستبيان ومع ذلك فهؤلاء المرضى قد استفادوا من التقييم السريري الأكثر تفصيلاً. يسرد (الجدول 7-1) الأسئلة الواردة في هذا الاستبيان المصادق عليه رسمياً. من المهم أن نسأل المريض عن قدرته على ممارسة الرياضة وأن نعرف أسباب عدم تحمله للجهد، في حال وجود ذلك.

الجدول 7-1: الاستبيان الاستقصائي المقترح قبل العمل الجراحي*.
1. هل حصلت لديك نوبة قلبية في حياتك؟
2. هل حصلت لديك مشكلة قلبية في حياتك؟
3. هل حدث لديك قصور قلب في حياتك؟
4. هل حدث لديك سائل في رئتيك في حياتك؟
5. هل لديك نفخة قلبية؟
6. هل أصبت بالحمى الرثوية عندما كنت طفلاً؟
7. هل حدث لديك في أيما وقت من عمرك ألم صدري أو ذبحة صدرية أو ضيق صدر؟
8. هل سبق وعولجت من أجل نظم قلب غير منتظم؟
9. هل لديك ارتفاع ضغط شرياني؟
10. هل كان لديك في أي وقت صعوبة في التنفس؟
11. هل كان لديك في أي وقت من عمرك ربو قصبي أو التهاب قصبات أو نفاخ رئوي؟
12. هل تسعل كثيراً؟
13. هل صعود طابق واحد يجعلك تلهث؟
14. هل مشي مسافة حارة واحدة يجعلك لاهثاً؟
15. هل تدخن الآن أو كنت تدخن منذ فترة قريبة؟ إذا كان كذلك، كم علبة في اليوم، كم عدد السنوات التي دخنت فيها؟
16. هل أنت مصاب بمرض كبد أو لديك قصة إصابة باليرقان أو بالتهاب الكبد؟
17. هل تشرب أكثر من ثلاث جرعات من الكحول في اليوم؟ إذا كان ذلك فكم جرعة تشرب في الأسبوع؟
18. هل لديك عسر هضم أو حرقة فؤاد أو فتق حجابي؟
19. هل لديك قصة اضطرابات غدة درقية؟
20. هل أنت مصاب بالداء السكري؟
21. هل لديك اضطرابات كلوية؟
22. هل هناك تنميل أو ضعف في ذراعيك أو ساقيك؟
23. هل أنت مصاب بالصرع أو لديك نوب غشي أو نوب صرعية؟
24. هل لديك الآن أو كان لديك مشاكل تتعلق بتخثر الدم أو بالنزف الزائد؟
25. هل لديك مشاكل طبية هامة أخرى؟ الرجاء أن تذكرها.
26. هل سبق وخضعت للتخدير في وقت من الأوقات؟ إذا حصل ذلك، متى كانت آخر مرة؟
27. هل حدث لديك أو لدى أي فرد من أفراد عائلتك ارتكاس للتخدير؟
28. هل أنت مصاب بالتهاب المفاصل أو بالألم في عنقك أو في فكك؟
29. هل تضع طقم أسنان أو لديك سن متوج أو متقلقل؟
30. هل تعتقدين أنك حامل؟
31. هل أخذت دواء Prednisone أو أدوية ستيروئيدية أو أدوية تشبه الكورتيزون خلال العام الفائت؟
32. الرجاء أن تذكر أنواع الأرجيات الغذائية والدوائية عندك؟
33. الرجاء ذكر الأدوية التي تستعملها في الوقت الحاضر؟
34. رجاءً أذكر العمليات الجراحية التي أجريتها في السابق؟
35. إذا كان اليوم هو يوم عمليتك الجراحية، متى كان آخر مرة أكلت فيها أو شربت؟
36. العمر: الوزن: الطول:
* المرضى الذين يجيبون بنعم على الأسئلة التي أرقامها: 1-8، أو 10-14، أو 16، أو 19-25 أو 30 يجب أخذ قصة مرضية كاملة لهم ويجب إجراء فحص سريري كامل وذلك كجزء من التقييم قبل العمل الجراحي.

يؤكد أحد التقارير مثلاً أن تصريح المريض شخصياً بعدم قدرته على أن يمشي مسافة أربع حارات سكنية على أرض منبسطة أو أن يصعد ارتفاع طابقين على الأقل يتنبأ بزيادة قدرها ضعفين في الاختلاطات القلبية وجميع الاختلاطات الخطيرة الأخرى بعد العمل الجراحي.

يجب أن يستفسر الطبيب بشكل خاص عن الألم الصدري أو اللهاث أثناء النشاط البدني وعن السعال المزمن. يجب أن تشمل القصة المرضية أيضاً استعراض جميع أدوية المريض (سواءً موصوفة أو المباعة بدون وصفة طبية)، أو أي عمليات جراحية سابقة أو أية مشاكل صحية هامة، تعاطي الكحول، احتمال وجود حمل عند النساء في سن الإنجاب، حدوث تأثيرات ضائرة سابقة لتخدير أو لعمل جراحي، القصة العائلية بشأن الارتكاسات التخديرية (التي من الممكن أن تشير إلى وجود فرط الحرارة الخبيث).

فيما يبدو أن العمر هو عامل خطورة بسيط فيما يتعلق بكلا الاختلاطات التنفسية والقلبية، يمكن أن نعزو معظم الخطورة التي تعود إلى السن إلى الحالات المرضية المشاركة التي تكون شائعة أكثر في الأعمار المتقدمة.

تبين الدراسات القليلة التي بحثت في هذه المسألة أن الشباب وكبار السن الذين لديهم نفس تأثيرات الحالات المرضية المشاركة يبدو أن لديهم خطورة متماثلة من الاختلاطات بعد العمل الجراحي. يبدو على عكس ما هو متوقع أن البدانة لا تشكل عامل خطورة سواءً للاختلاطات القلبية أو الوعائية أو معدل الوفيات بعد الجراحة.

من المفروض ألا يطلب الأطباء فحوصاً مخبرية بشكل روتيني قبل العمل الجراحي. بدلاً من ذلك يجب طلب الفحوص بشكل انتقائي بناءً على عوامل تتعلق بالمريض أو بالعملية الجراحية والتي يمكن أن تنبئ عن احتمال أعلى لحدوث نتائج غير طبيعية يمكن أن تؤثر على نحو محتمل على التدبير ما حول الجراحة.

أظهرت دراسات كثيرة القيمة المحدودة جداً للفحوص السابقة للجراحة (الفحوص المخبرية، تحليل البول، تخطيط القلب الكهربائي، صورة الصدر) عند الأشخاص الأصحاء.

تَبَيَّنَ في معظم التقارير أن أقل من 1٪ من جميع الاختبارات الروتينية السابقة للجراحة تكون شاذة ويمكن أن تؤثر بشكل محتمل على التدبير، إلا أنه يمكن التنبؤ بمعظمها من التقييم السريري.

بين المرضى الذين يجرون جراحة منخفضة الخطورة، مثل جراحة الساد، لا يوجد فرق في معدل المراضة ومعدل الوفيات بين المرضى الذين يخضعون لفحوص روتينية قبل الجراحة وبين أولئك الذين لا يخضعون لفحوص كهذه. عندما يرتئي الأطباء فعلاً الحصول على اختبارات قبل الجراحة فإنه يمكن استخدام الفحوص المأخوذة في غضون الأربعة أشهر الماضية بكل أمان على أنها فحوص قبل العمل الجراحي، وذلك على افتراض أنه لم يحدث أي تبدل في حالة المريض السريرية.

يعرض (الجدول 7-2) التوصيات الخاصة بفحوص معينة عند الأشخاص الأصحاء اعتماداً على نسبة حدوث الشذوذات التي تؤثر على التدبير والقيمة التنبؤية للاختبار الشاذ. تشير نسب الأرجحية الإيجابية والسلبية إلى التغير في احتمال حصول حادث ضائر بعد العمل الجراحي إذا كانت نتائج الفحص شاذة أو طبيعية، على التتالي.

I. تقييم الخطورة القلبية CARDIAC RISK ASSESSMENT:

إن الاختلاطات القلبية هي المصدر الأكثر أهمية للمراضة ما حول الجراحة كما أنها يمكن أن تحدث عند مرضى من غير المعروف سابقاً أن لديهم مرض قلبي. لهذا السبب من اللازم أن يكون تقييم الخطورة القلبية جزء من كل تقييم طبي قبل الجراحة.

عموماً يمكن أن يشرع المرضى ذوي الخطورة المنخفضة بالجراحة بدون تقييم إضافي، بينما سيحتاج المرضى ذوي الخطورة العالية إلى معالجة لإنقاص خطورة الاختلاطات بغض النظر عن نتائج الفحوص القلبية قبل الجراحة، كما أن المرضى ذوي الخطورة المتوسطة الشدة سيستفيدون أكثر ما يمكن من الفحوصات الإضافية لترتيب الخطورة وفق درجات قبل العمل الجراحي.

A. مؤشرات الخطورة القلبية CARDIAC RISK INDICES:

بوسع الطبيب في معظم الحالات تقدير الخطورة بكل ثقة من خلال القصة المرضية والفحص البدني الدقيقين ومن خلال تطبيق مشعر الخطورة القلبية.

بدأ علم ترتيب الخطورة القلبية في درجات من دراسة الباحث غولدمان وزملاؤه التي تعتبر معلماً تاريخياً وذلك في عام 1977 التي عينت عوامل الخطورة من خلال القصة المرضية والفحص البدني وتخطيط القلب الكهربائي والحالة الصحية العامة ونمط العمل الجراحي. حديثاً جداً برهن مشعر الخطورة القلبية المنقح الذي وضعه الباحث Lee وزملاؤه أنه يفوق في أداءه المشعر الأصلي ووسائل ترتيب الخطورة المتوفرة الأخرى وهو يعتبر الآن الوسيلة المفضلة للترتيب الأولي للخطورة وفق درجات قبل الجراحة غير القلبية (الجدول 7-3). نتج المشعر عن تحليل متعدد المتغيرات لمرضى يخضعون لجراحة اختيارية غير قلبية، وهو يتضمن ستة عوامل مستقلة تتنبأ بخطورة الاختلاطات القلبية بعد الجراحة. حيث أن جميع هذه العوامل ترافقت مع نسبة احتمالات متشابهة لحدوث الاختلاطات (المجال من 1.9 إلى 3.2) فإنه قد تم تخصيص نقطة واحدة لكل عامل في مشعر الخطورة القلبية المنقح.

الاختبار	نسبة حدوث لشذوذات التي تؤثر على التدبير، ٪	نسبة الأرجحية (+)	نسبة الأرجحية (−)	الاستطبابات
الجدول 7-2: التوصيات من أجل الفحوص المخبرية قبل الجراحة للمرضى الأصحاء.				
الخضاب:	0.1	3.3	0.9	فقدان دم كبير متوقع أو أعراض فقر دم.
تعداد كريات الدم البيضاء:	0	0	1	أعراض تدل على الخمج أو اضطراب نقوي تكاثري أو أدوية سامة لنقي العظم.
تعداد الصفيحات:	0	0	1	قصة الأهبة للنزف أو اضطراب نقوي تكاثري أو أدوية سامة لنقي العظم.
زمن البروثرومبين (PT):	0	0	1.01	قصة وجود تأهب نزفي أو مرض كبدي مزمن أو سوء تغذية أو استعمال صادات حيوية حديث أو طويل الأمد.
زمن الثرومبوبلاستين الجزئي (PTT):	0.1	1.7	0.86	قصة وجود تأهب نزفي.
الكهارل:	1.8	4.3	0.8	قصور كلوي معروف، قصور قلب احتقاني، الأدوية التي تؤثر على الكهارل.
الوظيفة الكلوية:	2.6	3.3	0.81	العمر فوق 50 سنة، ارتفاع التوتر الشرياني، مرض قلبي، جراحة كبرى، الأدوية التي يمكن أن تؤثر على وظيفة الكلية.
السكر:	0.5	1.6	0.85	البدانة، أو داء سكري معروف.
اختبارات الوظيفة الكبدية:	0.1			لا يوجد استطباب، فكر بقياس الألبومين في حال الجراحة الكبرى أو وجود داء مزمن.
تحليل البول:	1.4	1.7	0.97	لا يوجد استطباب.
تخطيط القلب الكهربائي:	2.6	1.6	0.96	الرجال فوق 40 سنة، النساء فوق 50 سنة، CAD معروف، الداء السكري، ارتفاع الضغط الشرياني.
صورة الصدر البسيطة:	3	2.5	0.72	العمر فوق 50 سنة، مرض قلبي أو تنفسي معروف، أعراض أو فحوص تدل على وجود مرض قلبي أو تنفسي.
ملاحظة: CAD: داء الشريان الإكليلي.				

تتضمن العوامل التنبؤية: الجراحة عالية الخطورة (ضمن البريتوان، ضمن الصدر، العمليات الوعائية فوق المنطقة المغبنية)، أو داء القلب الإقفاري أو قصة قصور قلب احتقاني أو قصة مرض مخي وعائي عرضي أو المعالجة بالأنسولين للداء السكري أو مستوى كرياتينين المصل قبل الجراحة أعلى من 177 ميكرومول/ ل (أعلى من 2 مغ/ دل). تنشأ أصناف الخطورة من مجموع عدد النقاط (من أصل ست نقاط محتملة). تزداد الخطورة بشكل كبير عند وجود نقطتين، وتكون أعلى خطورة عند المرضى الذين لديهم ثلاث نقاط أو أكثر. إن عدداً من العوامل تزيد احتمال حدوث داء الشريان الإكليلي (CAD) ومع ذلك لا تزيد خطورة الاختلاطات القلبية بعد الجراحة. العوامل التي لا يبدو أنها تزيد الخطورة تضم: البدانة، ارتفاع الضغط الشرياني المستقر الذي يكون فيه الضغط الدموي الانبساطي أقل من 110 ملم ز، ارتفاع مستوى الكولسترول، حصار الغصن، تدخين السجائر. بعد تطبيق مشعر الخطورة القلبية المنقح (الجدول 7-3) لترتيب الخطورة حسب درجات معينة يلزم على الأطباء تطبيق واحدة من إرشادات الخطورة القلبية المقررة وذلك لوضع الخطة الأمثل لطلب فحوص إضافية وتخفيض الخطورة.

نشرت الكلية الأمريكية للأطباء (ACP) بالاشتراك مع جمعية القلب الأمريكية/ الكلية الأمريكية لأمراض القلب (ACC/AHA) إرشادات عامة تقترح معايير من أجل فحوص قلبية إضافية لمرضى مختارين قبل الجراحة ولخطط معالجة تهدف إلى إنقاص الخطورة في المرضى ذوي الخطورة العالية. إن إرشادات ACP مبنية على أساس سريري أكثر كما أنها أسهل استخداماً لكنها لا تدخل في حسابها مشعر الخطورة القلبية المنقح وذلك لأنه نشر بعد صدورها (الشكل 7-1). باستطاعة الطبيب أن يستعمل عناصر إرشادات ACP بالإضافة إلى معلومات حديثة أكثر للدلالة على أن المرحلة الأولى هي لتطبيق مشعر الخطورة القلبية المنقح.

الجدول 7-3: مؤشر الخطورة القلبية المنقح.

Factor	Adjusted Odds Ratio (OR) for Cardiac Complications in Derivation Cohort
1. High-risk surgery	2.8
2. Ischemic heart disease	2.4
3. History of congestive heart failure	1.9
4. History of cerebrovascular disease	3.2
5. Insulin therapy for diabetes mellitus	3.0
6. Preoperative serum creatinine > 2.0 mg/dL	3.0

Class	Number of Factors	Cardiac Complication Rates, %	
		Derivation Cohort	Validation Cohort
I	0	0.5	0.4
II	1	1.3	0.9
III	2	3.6	6.6
IV	3–6	9.1	11.0

Source: Adapted from Lee et al. with permission.

يستطيع المرضى ذوي الخطورة المنخفضة (الصنف I) الذين يجرون جراحة غير وعائية أن يباشروا العمل الجراحي بدون الحاجة إلى تقييم إضافي. يعتبر الفحص القلبي غير الراض الإضافي مناسباً للمرضى متوسطي الخطورة (الصنف II) الذين يخضعون لجراحة وعائية. من المفروض أن يتلقى جميع المرضى ذوي الخطورة العالية (الصنفين III و IV) المعالجة لإنقاص الخطورة (مشروحة أدناه).

إن إرشادات AHA/ACC هي أكثر تعقيداً وتعتمد على ثلاثة عوامل منفصلة هي: (1) المنبئات السريرية (كتلك الموجودة في مشعر الخطورة القلبية المنقح، (الجدول 7-3) (2) القدرة الوظيفية (3) خطورات خاصة بالعمل الجراحي. تتضمن الأمثلة على المنبئات السريرية الرئيسية: المتلازمات الإكليلية غير المستقرة، احتشاء عضلة قلبية حديث مع وجود دليل على خطورة إقفارية، قصور القلب الاحتقاني اللامعاوض. نقول عن القدرة الوظيفية أنها ضعيفة عندما لا يستطيع المريض القيام بنشاطات تتطلب على الأقل صرف أربعة مكافئات استقلابية (METs).

من الأمثلة المألوفة في حياتنا اليومية: صعود طابق بناء واحد، القيام بأعمال منزلية خفيفة، أو المشي مسافة حارتين على الأقل على أرض منبسطة.

إن المخاطر الخاصة بالعمل الجراحي تذهب أبعد من أصناف الخطورة العالية المبينة في مشعر الخطورة القلبية المنقح لكي تحدد العمليات الجراحية منخفضة ومتوسطة الخطورة. توصي هذه الإرشادات بإجراء فحص قلبي غير راض لأي مريض لديه على الأقل اثنان مما يلي: (1) منبئات سريرية متوسطة (2) قدرة وظيفية ضعيفة (3) عملية جراحية عالية الخطورة.

B. التقييم قبل الجراحة الوعائية:

EVALUATION BEFORE SURGERY:

أن مشعرات الخطورة القلبية غير قادرة على تحديد طائفة المرضى المعرضين لخطورة منخفضة لحدوث الاختلاطات القلبية بعد الجراحة الوعائية. وهذا يعود إلى ملاحظة أن عوامل خطورة حدوث مرض وعائي محيطي و CAD متماثلة. لهذا فإن المرضى الذين يجرون جراحة شريانية أكثر احتمالاً بكثير لأن يحدث لديهم CAD من المرضى الذين يخضعون لعمليات جراحية عامة كاستئصال المرارة على سبيل المثال. وحيث أن الاحتمالية السابقة لحدوث CAD هو أعلى عند هؤلاء المرضى (92٪ في إحدى دراسات التصوير الوعائي) فحتى المرضى الذين لديهم مجموع نقاط منخفض في مشعرات الخطورة القلبية يكون لديهم خطورة ذات أهمية لحدوث الاختلاطات القلبية بعد العملية الجراحية. تعتبر الفحوص الإضافية ضرورية لتقدير الخطورة عند هؤلاء المرضى. تستخدم اختبارات الجهد الدوائية على نطاق واسع لتقييم الخطورة القلبية قبل إجراء الجراحة الوعائية.

الفحوص التي تمت دراستها بالشكل الأوسع هي اختبار داي بيريدامول – ثاليوم وتخطيط صدى القلب الجهدي باستعمال دوبيوتامين. إن ميزات الاختبار الخاصة بهذين الاختبارين هي نفسها حيث أن القيمة التنبؤية السلبية لكل منهما هي 95-100٪ لكن القيمة التنبؤية الإيجابية لحدوث اختلاطات قلبية بعد الجراحة هي 10-20٪ فقط عند المرضى الذين يخضعون لعمليات جراحية وعائية كبيرة. لأن الإمكانات التنبؤية لكلا الفحصين متماثلة لذا بإمكان الأطباء اعتبارهما قابلين للتبادل، ويعتمد اختيار أحدهما على الآخر على توفره وعلى خبرة الطبيب. نظراً لقيمتها التنبؤية الدنيا عند استخدامها في مرضى غير مختارين قبل الجراحة الوعائية يمكن للأطباء دمج العوامل السريرية لتحديد المجموعة ذات الاحتمالية المتوسطة التي يمكن أن تستفيد أكثر ما يمكن من الفحوصات غير الراضة. توجد عدة استراتيجيات، أوسعها انتشاراً هي معايير (Eagle) التي تتضمن: وجود موجات Q في تخطيط القلب الكهربائي، العمر: أكبر من 70 سنة، الذبحة الصدرية، وجود إنتباذ بطيني يتطلب المعالجة، الداء السكري الذي يقتضي المعالجة. المرضى الذين ليس لديهم أي من هذه العوامل تكون خطورة حصول حوادث ضائرة لديهم منخفضة وبوسعهم أن يباشروا العمل الجراحي بدون تقييم أكثر من ذلك. المرضى الذين لديهم ثلاثة إلى خمسة عوامل معرضون لخطورة عالية ولا يحتاجون إلى تحديد أدق لمعدل الخطورة عن طريق دراسات إضافية. المرضى الذين لديهم عامل أو عاملين يستفيدون أكثر ما يمكن من الفحوص غير الراضة.

C. الاستراتيجيات لإنقاص الخطورة القلبية:

STRATEGIES TO REDUCE CARDIAC RISK:

بعد تحديد المرضى الذين يكون لديهم معدل خطورة الاختلاطات القلبية بعد الجراحية أعلى من العادي يجدر بالطبيب أن يقرر ما هي التداخلات والخطط الواجب اتخاذها لخفض معدل الخطورة، هذا إذا سلمنا أن الخطورة ليست مرتفعة إلى درجة تستدعي إلغاء العملية الجراحية.

بما أن احتشاء العضلة القلبية الحديث يزيد خطورة الحوادث الضائرة، يتوجب على الطبيب تأخير الجراحة غير الإسعافية إلى ما بعد ستة شهور على الأقل من الاحتشاء. إذا كان لابد من عمل جراحي خلال هذه الفترة فإنه بإمكان الفحوص الوظيفية مثل اختبار الجهد أن تصنف الخطورة حسب درجات وأن تحدد طائفة المرضى التي لديها قدرة جيدة على تحمل الجهد وليس لديها نقص تروية قابل للتحريض والتي بإمكانها مباشرة العمل الجراحي.

يزيد قصور القلب الاحتقاني الفعال معدل الخطورة، والمعالجة المناسبة للاحتقان الرئوي، بما في ذلك المعالجة بالمدرات، سوف تخفض هذه الخطورة. يجب عدم زيادة الإدرار إلى حد حصول انخفاض ضغط دم انتصابي حيث أن ذلك يمكن أن يزيد خطورة حدوث هبوط ضغط شرياني أثناء مباشرة التخدير.

لا تزال الخطورة التي تتسبب إلى التضيق الأبهري موضوعاً للنقاش. في حين كانت هذه الخطورة عاملاً هاماً في مشعر الخطورة القلبية الأصلي لغولدمان إلا أن الدراسات الراجعة غير المضبوطة الحديثة تشير إلى أنه حتى المرضى المصابين بتضيق أبهري حرج يمكن أن يجروا جراحات غير قلبية وتكون لديهم درجة خطورة مقبولة. يتوجب على الطبيب تقدير شدة التضيق الأبهري عند جميع المرضى الذين يشتبه أن لديهم أعراض ناجمة عن إصابة الدسام الأبهري. استطبابات العلاج الجراحي للتضيق الأبهري هي نفس الاستطبابات عند المرضى الذين لا يعتزمون إجراء جراحة غير قلبية.

عندما تكون الخطورة عائدة إلى عملية جراحية عالية الخطورة، وهناك فرص ضئيلة لخفض الخطورة بطريقة أخرى، يمكن للأطباء التفكير بإمكانية إجراء عملية جراحية بديلة أقل خطورة، فيما لو وجدت هكذا عملية.

1. **استعمال حاصرات بيتا حول العمل الجراحي Perioperative beta blockers**: الملاحظة الحديثة جداً الأعظم أهمية في مجال الخطورة القلبية ما حول العمل الجراحي هي أن استخدام حاصرات بيتا حوالي العمل الجراحي تخفض بشكل ملحوظ خطورة الاختلاطات القلبية في مرضى مختارين.

في الوقت الحاضر تناولت أربع دراسات سريرية معشاة واسعة النطاق منفصلة موضوع الفائدة المرجوة من هذا التداخل. في اثنتين من التجارب كان لدى جميع المرضى إما CAD معلوم أو على الأقل اثنان من عوامل الخطورة التالية: العمر ≥ 65 سنة، ارتفاع ضغط شرياني، تدخين السجائر في الوقت الحالي، الكولسترول الإجمالي ≤ 6.2 مل مول/ ل (≤ 240 مغ/ دل)، والداء السكري. يحقق عدد كبير من المرضى في الممارسة السريرية هذه المعايير.

قامت التجارب الأخرى بتقييم المرضى الذين يخضعون لجراحة وعائية ولديهم على الأقل عامل خطورة إضافي واحد أو وجود نقص تروية قبل الجراحة ظاهر بالمراقبة بالهولتر. تبين نتائج هذه الدراسات حدوث انخفاضات في معدل احتشاء العضلة القلبية والوفاة القلبية بعد العملية الجراحية تتراوح من 55 إلى 93٪. إن عدد المرضى هؤلاء الذين تطلب الأمر معالجتهم للحيلولة دون حصول حادث واحد تراوح من 2.5 إلى 8.3، مما يشير إلى وجود تأثير قوي على تخفيض الخطورة.

لا يزال موضوع اختيار المرضى من أجل استعمال حاصرات بيتا حول العمل الجراحي مجالاً للبحث. من الحكمة في الوقت الحاضر أن نستعمل حاصرات بيتا حول العمل الجراحي عند أي مريض معرض لخطورة مرتفعة لحدوث اختلاطات قلبية بعد الجراحة، وهذا يشمل أي مريض تتحقق لديه المعايير المذكورة أعلاه أو لديه عامل خطورة واحد على الأقل بحسب مشعر الخطورة القلبية المنقح (الجدول 7-3).

2. **إعادة التوعية الإكليلية قبل الجراحة غير القلبية Coronary revascularization before noncardiac surgery**: في حين أن المعلومات التي تؤكد فائدة حاصرات بيتا حوالي العملية الجراحية قوية لا لبس فيها إلا أنه لا يوجد دليل في الغالب على وجود فائدة واضحة لإعادة التوعية الإكليلية في خفض خطورة جراحة غير قلبية تالية. ليس هناك تجارب سريرية تطلعية تتناول هذه المسألة.

توجد معلومات قائمة على مراجعة السجلات الطبية لمرضى تم جمعهم ودراستهم لغرض آخر والذين تم لديهم تحديد اختلاطات الجراحة غير القلبية الطارئة. من الأمثلة على ذلك المرضى الذين لديهم CAD مستقر وتم تخصيصهم عشوائياً إما إلى جراحة المجازة الإكليلية أو إلى المعالجة الدوائية، وخضعوا بعد ذلك لجراحة غير قلبية، كان انخفاض الخطورة النسبية نتيجة لجراحة المجازة الإكليلية مماثل تماماً لخطورة جراحة المجازة الإكليلية نفسها (معدل الوفيات 2-3٪). لهذا فإن الخطورة القلبية للمجازة الإكليلية التي يتبعها جراحة غير قلبية مماثلة تماماً للشروع مباشرة بالجراحة غير القلبية.

عملية إعادة التوعية الإكليلية عبر الجلد لا تحقق نجاحاً أفضل من ذلك. في الوقت الذي يبدو فيه أن خطورة الاختلاطات القلبية القابلة للعلاج مثل قصور القلب الاحتقاني قد انخفضت في المرضى المصابين بـ CAD الذين أجريت لهم عملية رأب أوعية إكليلية عبر الجلد قبل الجراحة غير الوعائية، إلا أنه لا يوجد فرق في معدلات الوفيات القلبية أو احتشاء العضلة القلبية بين مثل هؤلاء المرضى ومرضى لديهم CAD عولجوا دوائياً وأجريت لهم جراحة غير قلبية فيما بعد.

بالإضافة إلى ذلك، المرضى الذين يعالجوا بدواء مضاد للصفيحات قوي في الفترة التالية لعملية تركيب قالب Stent ضمن الشريان الإكليلي تكون لديهم خطورة مرتفعة لحدوث اختلاطات قلبية أو نزفية في الشهر الذي يعقب تركيب القالب ويجب ألا تجرى لهم جراحة غير قلبية انتقائية خلال هذه الفترة. لأن فائدة إعادة التوعية الإكليلية في خفض خطورة الجراحة غير القلبية يعتبر ضئيلاً وأقل فعالية من فائدة حاصرات بيتا حوالي الجراحة، فمن الممكن للأطباء الاحتفاظ بهذا التدبير للمرضى الذين لديهم استطباب مستقل لإعادة التروية منفصل عن حاجتهم لإجراء جراحة غير قلبية.

II. التقييم التنفسي قبل الجراحة:

PREOPERATIVE PULMONARY EVALUATION:

مع أن تقييم الخطورة القلبية هو بحق مركز الاهتمام الرئيسي للتقييم قبل الجراحة إلا أنه ربما يندهش الأطباء أن يعلموا أن الاختلاطات التنفسية بعد الجراحة منتشرة بنفس قدر انتشار الاختلاطات القلبية وتسهم على قدم المساواة في معدل المراضة والوفيات ومدة الإقامة في المستشفى. لهذا فإن تقييم خطورة الاختلاطات التنفسية هو جزء ضروري من التقييم قبل العمل الجراحي. تتضمن الاختلاطات التنفسية الهامة بعد الجراحة: ذات الرئة، القصور التنفسي مع تطبيق تهوية اصطناعية طويلة الأمد، الانخماص الرئوي، التشنج القصبي، وتفاقم الداء الرئوي الانسدادي المزمن المستبطن.

A. عوامل الخطورة المتعلقة بالمريض:

PATIENT-RELATED RISK FACTORS:

نستطيع تصنيف عوامل خطورة حدوث الاختلاطات التنفسية إلى نوعين: نوع يتعلق بالمريض ونوع يتعلق بالعمل الجراحي (الجدول 7-4). أهم عامل من العوامل المتعلقة بالمريض هو الداء الرئوي الانسدادي المزمن، الذي يزيد خطورة الاختلاطات التنفسية أربعة أضعاف.

الجدول 7-4: عوامل خطورة حدوث الاختلاطات التنفسية بعد الجراحة.

عوامل الخطورة المتعلقة بالمريض	عوامل الخطورة المتعلقة بالعمل الجراحي
الداء الرئوي الانسدادي المزمن. تدخين السجائر < 8 أسابيع قبل الجراحة. صنف ASA < 2. صنف غولدمان 2-4 [a]. العمر > 60 سنة. حالة وظيفية معتمدة. الألبومين < 3 غ/ دل. آزوت البولة الدموية > 30 مغ/ دل. صورة الصدر البسيطة غير طبيعية.	مواقع الجراحة: - الجراحة الصدرية. - جراحة أم الدم الأبهرية البطنية. - الجراحة أعلى البطن. - الجراحة العصبية. - الجراحة الوعائية المحيطية. التخدير العام. استعمال الـ Pancuronium. الجراحة الإسعافية. الجراحة التي تدوم > 3 ساعات.

[a] مؤشر الخطورة القلبية لغولدمان. من بين الأصناف الأربعة المحتملة يمثل الصنف 4 الخطورة الأعلى.

ملاحظة: ASA: الجمعية الأمريكية لأخصائي التخدير.

يختلف معدل الخطورة بحسب شدة داء الرئة الأساسي. بالفحص السريري كل مما يلي: انخفاض الأصوات التنفسية، تطاول الزفير، الخراخر، الأزيز، الغطيط يتنبأ بزيادة قدرها ستة أضعاف في خطورة الاختلاطات التنفسية بعد الجراحة. بالمقابل لا يبدو أن الربو القصبي المضبوط جيداً يزيد خطورة الاختلاطات التنفسية. يعتبر التدخين عامل خطورة حتى عند المرضى غير المصابين بمرض رئوي مزمن ناتج عنه. تتراوح معدلات الخطورة النسبية للاختلاطات بين 1.5 إلى 4. مهما يكن فإن المرضى الذين خفضوا تدخين السجائر أو توقفوا عنه تماماً في الشهرين السابقين للجراحة كان لديهم معدل خطورة أعلى من المدخنين حالياً. ربما هذا له علاقة بزيادة السعال وإنتاج القشع الذي يعتبر مألوفاً في الأسابيع أو الأشهر الأولى بعد التوقف عن التدخين.

إن خطورة الأخماج التنفسية الفيروسية غير معروفة لكن يحتمل أنها ضئيلة. الأخماج التنفسية السفلية الجرثومية، بما في ذلك التهاب القصبات وذات الرئة، تزيد فعلاً خطورة الاختلاطات التنفسية. يتوجب على الأطباء في هذه الحالات إرجاء الجراحة الاختيارية ومعالجة الخمج الأساسي.

تتضمن العوامل الاستقلابية التي ظهر أنها تزيد الخطورة القصور الكلوي [BUN < 10.7 مل مول/ ل (> 30 مغ/ دل) ومستوى الألبومين > 30 غ/ ل (> 3 غ/ دل)]. إن القدرة الوظيفية الضعيفة، المعروف عنها أنها تزيد خطورة حدوث الاختلاطات القلبية، كذلك هي عامل خطورة لحدوث الاختلاطات التنفسية بعد الجراحة. يعتبر التقدم بالسن عامل

خطورة معتدل يزيد معدل الاختلاطات تقريباً ضعفين، إلا أن عوامل الخطورة الأخرى المتعلقة بالمريض والمتعلقة بالعمل الجراحي هي أكثر أهمية من العمر. من المدهش أن البدانة، حتى البدانة المرضية، لا تزيد خطورة حدوث الاختلاطات التنفسية. على كلٍ فإن انقطاع النفس النومي الانسدادي، الأكثر شيوعاً في الأشخاص البدينين، يزيد خطورة حدوث مشاكل تدبير الطريق التنفسي في الفترة المباشرة بعد الجراحة (مثل نقص أكسجة الدم وإعادة التنبيب) وربما يزيد خطورة الاختلاطات التنفسية إلا أن هذه الملاحظة الأخيرة غير مثبتة تماماً.

B. عوامل الخطورة المتعلقة بالعمل الجراحي:

PROCEDURE-RELATED RISK FACTORS:

على خلاف الاختلاطات القلبية تعتبر العوامل المتعلقة بالعمل الجراحي أكثر أهمية من العوامل المتعلقة بالمريض في التنبؤ بخطورة الاختلاطات التنفسية. العامل الأكثر أهمية من بينها هو مكان الجراحة. تزداد الخطورة كلما اقترب الشق الجراحي من الحجاب الحاجز. إن أعلى معدلات الخطورة هي للجراحات أعلى البطن، والصدرية، وجراحة أم الدم الأبهرية البطنية. أظهرت الدراسات حدوث اختلاطات معدلاتها من 20 إلى 40٪ لهذه العمليات. تعتبر الخطورة أقل في الجراحة أسفل البطن والجراحة الوعائية المحيطية. تحمل جراحات تنظير جوف البطن خطورة اختلاطات تنفسية أقل بكثير (1٪). الاختلاطات التنفسية نادرة للجراحات خارج الصدر والبطن.

تتضمن العوامل المتعلقة بالعمل الجراحي الأخرى: فترة الجراحة الطويلة (أكثر من 3 ساعات)، التخدير العام، الجراحة الإسعافية، واستعمال الحاصرات العصبية العضلية طويلة المفعول مثل Pancuroniom أثناء التخدير.

C. اختبارات الوظيفة التنفسية قبل الجراحة (راجع أيضا الفصل 234):

PREOPERATIVE PULMONARY FUNCTION TESTING:

لا يزال دور اختبارات الوظيفة التنفسية قبل الجراحة محل نقاش. في حين يعتبر هكذا اختبار ضروري قبل القيام بعملية قطع الرئة المخطط له سلفاً (هذا ليس موضوع هذا الفصل)، فإن قيمته قبل الجراحات العالية الخطورة الأخرى غير واضحة تماماً. الاختبارات الأكثر تطبيقاً في هذه الحالات هي قياسات التنفس البسيطة التي تتضمن: السعة الزفيرية القسرية خلال الثانية الأولى (FEV_1) والسعة الحيوية القسرية (FVC). يقول المؤيدون لهذه الاختبارات أن صنع القرار السريري واختيار المريض للجراحة يمكن أن تتأثر بمثل نتائج هذه الاختبارات.

مهما يكن من أمر فقد بينت معظم التقارير أن العوامل السريرية (كما شرحنا آنفاً في فقرات عوامل الخطورة المتعلقة بالمريض والمتعلقة بالعمل الجراحي) مساعدة بنفس القدر أو أكثر في تقدير الخطورة من قياسات التنفس. يمكن أن تكون قياسات التنفس قبل الجراحة ذات فائدة على نحو محتمل فيما لو استخدمت لتحديد المرضى ذوي الخطورة العالية الذين لربما لم يكشفوا بالتحري السريري أو أولئك المرضى الذين تكون لديهم خطورة الشروع بالعمل الجراحي مانعة من الاستمرار في ذلك. إلا أن أياً من هذه المعايير لا يتحقق.

بينت تقارير عديدة أن العوامل السريرية تحدد على وجه الصحة المرضى المعرضون لخطورة عالية لحدوث الاختلاطات التنفسية بعد الجراحة وأنه لا توجد قيمة إضافية ذات أهمية لقياسات التنفس قبل الجراحة كوسيلة لترتيب درجات الخطورة. مع أن قياسات التنفس غير الطبيعية، في بعض الدراسات، تتنبأ بالخطورة فعلاً، إلا أنه كان من الممكن تحديد هؤلاء المرضى اعتماداً على المعايير السريرية لوحدها. أما فيما يتعلق بالخطورة التي تمنع المباشرة بالعمل الجراحي فمن الواضح الآن أنه حتى المرضى الذين لديهم قيم قياسات تنفس كان يظن فيما مضى أنها تمثل مضاد استطباب مطلق للجراحة (مثلاً: $FEV_1 < 1$ ل أو 50٪ من المتوقع) بإمكانهم الخضوع للعمل الجراحي بدرجة مقبولة من الخطورة فيما إذا كان استطباب الجراحة مقنعاً وإذا تم بذل جميع الجهود لتخفيف الاختلاطات التنفسية بعد الجراحة (راجع الفقرات أدناه).

إن الأدلة على فوائد تحليل غاز الدم الشرياني قبل الجراحة هي أضعف من ذلك وهي تعتمد على دراسات صغيرة. ليس هناك تقارير تبين أن دراسات كهذه هي أعلى قيمة من التقييم السريري قبل الجراحة غير التنفسية عالية الخطورة. لهذا السبب ليس هناك دور لتحليل غاز الدم الشرياني الروتيني قبل الجراحة في المرضى ذوي الخطورة العالية.

D. استراتيجيات إنقاص الاختلاطات التنفسية بعد الجراحة:

STRATEGIES TO REDUCE POSTOPERATIVE PULMONARY COMPLICATIONS:

تنشأ معظم خطط تخفيض الخطورة منطقياً من معرفة عوامل الخطورة المذكورة سابقاً. يتعين على الطبيب أن يوصي المريض بالتوقف عن التدخين لمدة 8 أسابيع على الأقل قبل الجراحة الانتخابية.

قد يسبب التوقف عن التدخين لفترات أقل من ذلك زيادة الخطورة.

يتوجب على الأطباء معالجة المرضى المصابين بالداء الرئوي الانسدادي المزمن أو بالربو وفق الطريقة المعتادة في سبيل تخفيف إعاقة الجريان الهوائي إلى أقصى حد ممكن. إن خطط المعالجة مماثلة تماماً للخطط المستخدمة عند المرضى الذين لا يُحضَّرون لإجراء عمل جراحي. يجب أن يكون المرضى المصابون بالربو خالين تماماً من الأزيز وأن يكون لديهم جريان ذروي على الأقل 80٪ من القيمة المتوقعة أو من أفضل قيمة لدى الشخص نفسه. يجب الاحتفاظ بالصادات الحيوية للمرضى المصابين بخمج جرثومي في السبيل التنفسي السفلي، وذلك لأن استعمالها غير المقيد لا يقلل من معدل الخطورة. تشمل الخطط المطبقة أثناء الجراحة: إجراء التخدير فوق الجافية أو التخدير الشوكي، وذلك عندما يكون ملائماً، وتجنب استخدام Pancuronium كحاصر عصبي عضلي في المرضى ذوي الخطورة العالية، وتطبيق إجراءات ذات فترة أقصر أو إجراء عمليات تنظير جوف البطن. تتضمن الخطط بعد الجراحة مناورات توسيع الرئة والسيطرة على الألم. تخفض مناورات توسيع الرئة الخطورة عن طريق تقليل الهبوط المتوقع في حجوم الرئة إلى أقل حد ممكن (خاصة فيما يتعلق بالجراحات الصدرية وفي أعلى البطن) الذي يسهم بشكل كبير في خطورة الاختلاطات. تضم هذه الخطط تمارين التنفس العميق (وهي جزء من المعالجة الفيزيائية للصدر) وقياسات التنفس المحفِّز، وخطط مستقلة عن الجهد مثل: ضغط الطريق الهوائي الإيجابي المستمر (CPAP) (الفصل 252). تعتبر تمارين التنفس العميق وقياسات التنفس المحفِّز متعادلة الفعالية، فكل منها يخفض الخطورة بمقدار النصف. يجب الاحتفاظ بـ CPAP للمرضى الذين لا يستطيعون التجاوب مع المناورات الأخرى وذلك لأنها أكثر كلفة وتحمل خطورة ما لحدوث رض ضغطي.

تقلل استراتيجيات السيطرة على الألم من حدوث تثبيت الصدر كما تحسن القدرة على أخذ أنفاس عميقة، وبهذه الآليات تخفض الاختلاطات التنفسية. يخفض التسكين فوق الجافية والتخدير الموضعي معدلات الاختلاطات عند المرضى الذي يجرون عمليات بطنية وصدرية وأبهرية.

كذلك يمكن أن تكون إحصارات العصب الوربي مفيدة، لكن لم يصل التأثير درجة الأهمية الإحصائية بحسب تحليل تلوي كبير جيد الإعداد.

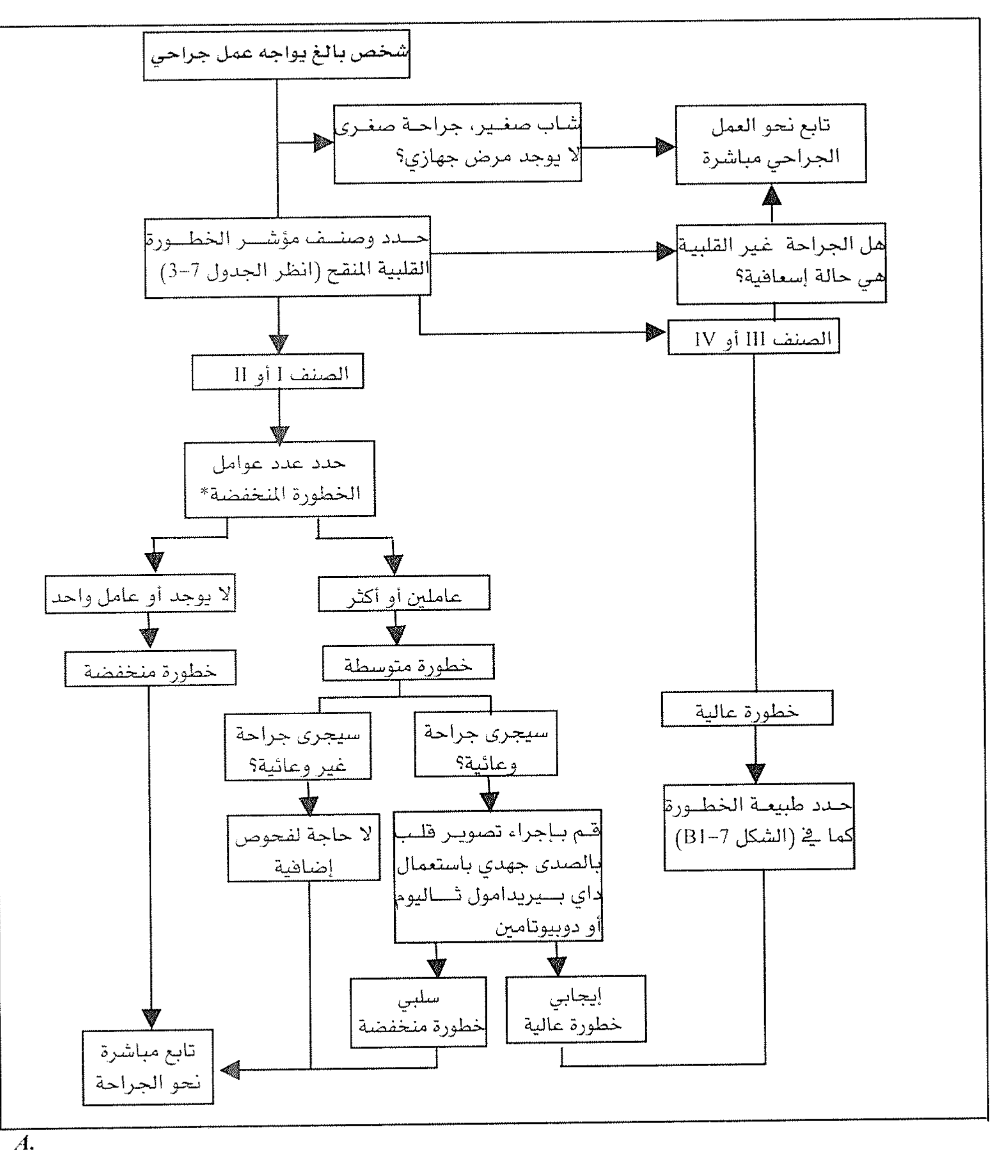
III. الداء السكري: (راجع أيضاً الفصل 323).

DIABETES MELLITUS:

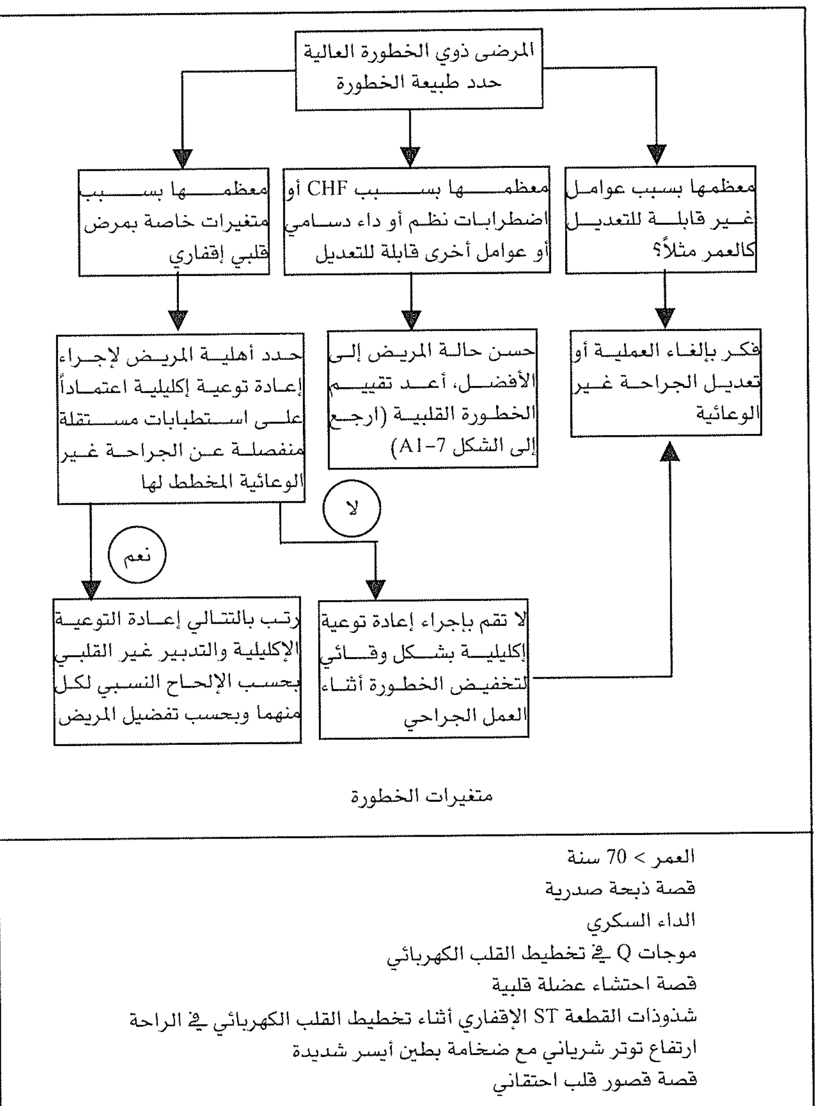
إن أهم خطورة حوالي الجراحة يمكن عزوها للداء السكري هي خطورة الاختلاطات القلبية. وهذا ناتج عن معدل انتشار CAD المرتفع، سواء المعلوم أو غير الظاهر سريرياً. في مرضى الداء السكري أكثر منه في عموم السكان. لهذا فإن الهدف الرئيسي لتحضير المرضى المصابين بالسكري قبل الجراحة هو التقييم الدقيق للخطورة القلبية، كما بينا آنفاً. كذلك يزيد الداء السكري من خطورة أخماج جرح العملية. بالنسبة للمجموعة الفرعية من المرضى الذين لديهم اعتلال عصبي سكري هناك خطورة إضافية لحدوث استنشاق محتويات المعدة خلال التخدير في حال وجود الشلل المعدي، ولحدوث عدم استقرار الضغط الدموي أثناء الجراحة عند وجود الاعتلال العصبي الذاتي.

ينبغي على استراتيجيات السيطرة على سكر الدم في الفترة حول الجراحة أن توازن بين خطورة فرط سكر الدم الناتج عن الشدة الجراحية والتخدير وضرورة أن يصوم المرضى قبل الجراحة وهذا يمكن أن يزيد خطورة نقص سكر الدم. يمكن للطبيب تحقيق هذا التوازن من خلال المتابعة المتكررة واستعمال الأنسولين قصير المفعول حسب الحاجة للوصول إلى مستويات سكر الدم المطلوبة. إن مستويات سكر الدم حوالي الجراحة التي تعتبر الأمثل هي بين 120 و 200 مغ/ دل. بإمكان المرضى الذين يضبط ارتفاع سكر الدم لديهم بالحمية أن يخضعوا للعمل الجراحي بدون معالجة إضافية لسكر الدم عدا مراقبة مستوى السكر الدقيقة حوالي العملية وذلك بواسطة طريقة وخز الإصبع. يجب على المرضى الذين يستعملون أدوية خافضة للسكر فموية التوقف عنها صباح إجراء الجراحة (باستثناء دواء Metformin، الذي يجب إيقافه في اليوم الذي يسبق الجراحة وذلك لتخفيف خطورة الحماض اللبني أقل ما يمكن). يعالج الطبيب هؤلاء المرضى كل حسب حاجته بالأنسولين قصير المفعول وفق المقياس الانزلاقي بناءً على المراقبة المتواترة.

هناك جدل قائم بشأن فيما إذا يتعين معالجة المرضى المصابين بالداء السكري المعتمد على الأنسولين بتسريب الأنسولين المستمر في الفترة حوالي الجراحة مقابل الاستعمال التقليدي لنصف جرعة الأنسولين مديد المفعول الصباحية الاعتيادية التي يستعملها المريض وذلك صباح يوم الجراحة ثم يتبعها إعطاء الأنسولين النظامي وفق المقياس الانزلاقي بالاعتماد على المراقبة المتكررة. لدى المرضى الذين يجرون عملية تطعيم مجازة إكليلية نسبة حدوث أقل لأخماج جرح القص عند تدبيرهم بتسريب أنسولين مستمر لتحقيق ضبط سكر دم محكم حوالي الجراحة. في المرضى العليلين بشكل خطير الذين يحتاجون تهوية آلية طويلة الأمد بعد الجراحة بإمكان تسريب الأنسولين المستمر المكثف المطبق لتحقيق مستويات سكر دم قريبة من الطبيعي أن يخفض معدل الوفيات الإجمالي بالمقارنة مع برنامج تسريب الأنسولين المستمر الأقل شدة. إلى أن تتوفر معلومات إضافية من المنطقي أن نوصي باستعمال تسريب الأنسولين المستمر في الفترة ما حول الجراحة للمرضى الذين يخضعون لجراحة كبرى طويلة المدة أو لجراحة قلبية أو لجراحة طارئة مع وجود شذوذات استقلابية أو الذين سيحتاجون إلى تهوية آلية طويلة الأمد بعد الجراحة.



A.



B.

الشكل 7-1: إرشادات الكلية الأمريكية للأطباء للتقييم القلبي قبل الجراحة غير القلبية . A: الإرشادات الخاصة لجميع الأشخاص البالغين الذين يواجهون عملاً جراحياً. B: الإرشادات الخاصة بالمرضى ذوي الخطورة المرتفعة*. بوسع الأطباء استخدام مشعر الخطورة القلبية المنقح مكان مشعر الخطورة القلبية المعدل لهذه الإرشادات، حيث أظهر منذ نشر إرشادات ACP عام 1997 على أنه أداة أعظم قيمة في ترتيب درجات الخطورة. إضافة لذلك تدعم الدراسات الحديثة استعمال حاصرات بيتا حول العمل الجراحي بشكل أوسع، كما هو مبين في النص. ACP: الكلية الأمريكية للأطباء، CHF: قصور القلب الاحتقاني، DSE: تصوير القلب بالصدى الجهدي باستعمال دواء دوبيوتامين، DTI: التصوير باستعمال داي بيريدامول – ثاليوم.

8 طب الشيخوخة

GERIATRIC MEDICINE

من بين جميع السكان الذين عاشوا حتى سن 65 سنة فإن أكثر من النصف هم أحياء الآن. هذه الأرقام الإحصائية لها مضامين تتعلق بإحصائيات السكان ومضامين اقتصادية، كما أن وقعها على الرعاية الصحية بالغ الأهمية أيضاً.

I. بيولوجيا التقدم بالسن BOLOGY OF AGING:

تم وصف حوادث جزيئية كثيرة مصاحبة للتقدم بالسن. على سبيل المثال: تحدث زيادة في الشذوذات الصبغية البنيوية، وفي الارتباط المتصالب للـ DNA وفي تواتر التصدعات وحيدة الطاق وانخفاض في مثيلة الـ DNA وفقدان المتواليات الطرفية للـ DNA. لا تتبدل البنية الأساسية للبروتينات ولكن توجد زيادة في التغيرات بعد الترجمة وفي نزع الأميد والأكسدة والارتباط المتصالب والتفاعل اللاخمائري بين السكر والزمر الأمينية الحرة للبروتينات Glycation.

يحدث تردي بنيوي للمتقدرات، رغم أن ذلك لا يكون شاملاً. مهما يكن فإن التبدلات الحيوية هي أكثر وضوحاً من الآليات التي تتواسطها. في الحقيقة مع أن النمط الظاهري الشيخي يبدو أنه موجود عند جميع الكائنات إلا أن علماء الأحياء يختلفون في الرأي حول ما إذا كانت الشيخوخة موجودة خارج نطاق حدائق الحيوان والمجتمعات المتحضرة وحول ما إذا كانت تحدث بأية حال في أنواع عديدة. ليس هناك أساس منطقي تطوري كافٍ للعملية التي تحدث بعد أن يكون الإنجاب قد اكتمل تماماً، خاصة بالنسبة لعملية لها مسار طويل ومعقد كهذا. أكثر ما يميز الشيخوخة في الطبيعة هو غيابها، فجميع الحيوانات تقريباً تموت إما افتراساً أو من المرض أو من الأخطار البيئية بدلاً أن تموت بسبب الشيخوخة. إن الرأي القائل بأن الأجناس المختلفة لها مدة حياة قصوى مختلفة يمكن تفسيره بدون الاستعانة بحدثية شيخوخة نوعية: فبينما النمو والتطور يرتكزان على قالب مورثي فإن الشيخوخة تعكس مجرد تراكم تأذي عشوائي بدلاً من أن تدل على آلية نوعية.

إذا كانت الشيخوخة موجودة كعملية مميزة فهناك إجماع عام على أن آلياتها على الأرجح متعددة العوامل وتتأثر بالبيئة المحيطة كما أنها مميزة نوعية للأنواع، إذا لم تكن حتى نوعية لكل عضو ولكل خلية، وهذا ما يجعل ندرة المعلومات المتوافرة حول الشيخوخة عند الإنسان أكثر إشكالية. نتيجة لذلك هناك نظريات حول الشيخوخة بعدد الباحثين فيها. معظم النظريات تتراكب فيما بينها أو أنها غير متعارضة، كذلك ولا واحدة منها منسجمة بشكل كامل مع النذر اليسير من المعلومات.

يمكن تقسيم النظريات كمجموعة عامة إلى زمرتين واسعتين وذلك بناءً على ما إذا كانت تعزو الشيخوخة إلى برنامج وراثي أو إلى تأذي مترقي وعشوائي في الأجهزة الاستتبابية.

A. النظريات الوراثية حول الشيخوخة:

GENETIC THEORIES OF AGING:

ما يجعل الحماس للنظريات الوراثية للشيخوخة يتقد هي الملاحظات العديدة التي تتضمن الفروق المثيرة النوعية للأنواع في طول العمر الأقصى والتوافق القوي في البقيا بين توائم البيضة الواحدة مقارنة مع توائم البيضتين، وكذلك حقيقة أن بوسع الطفرات المفردة إطالة مدة الحياة بمقدار أعلى من 50٪ عند بعض الديدان الخيطية والذباب والفئران. على كل حال يتعين على جميع النظريات الوراثية أن تفسر حقيقة أن الضغط الانتقائي Selection pressure التطوري يكون أصغر ما يمكن بعد اكتمال الإنجاب. ارتقت في الآونة الأخيرة ثلاث نظريات وراثية، إلا أنه مع ذلك نتج عنها معلومات ضئيلة ذات صلة بالموضوع. تقول أولى هذه النظريات: بما أن الحيوانات تموت عادة بسبب قوى الطبيعة قبل فترة طويلة من وصولها فترة الحياة القصوى لذا فإن الشيخوخة تعكس طفرات تعيق البقاء مدة طويلة. ربما أن هذه الطفرات تتراكم في المجين Genome وذلك لعدم وجود ضغط انتقائي يحذفها. تقترح النظرية الثانية (التضاد متعدد الانتحاء) أن الشيخوخة ربما تنتج عن التأثيرات المتأخرة والضارة الخاصة بالمورثات التي يُحتَفظ بها بسبب الفوائد التي تتعلق بالبقيا التي تمنحها قبل الإنجاب. تنطبق النظرية الثالثة على البيئات الملائمة حيث تكون الأخطار الخارجية قليلة نسبياً. في بيئات كهذه ربما يصطفي التطور طفرات تؤخر التقدم بالسن حيث أنها تسمح للحيوان بأن يلد ويحمي عدداً أكبر من المواليد الجدد. مما يدعم هذه النظرية لوحظ أن معدل الشيخوخة في عشيرة منعزلة من حيوان أبسوم فيرجينيا كان تقريباً نصف المعدل المشاهد عند نظرائهم الأقل حظاً في بيئتهم.

1. نظريات التأذي العشوائي The random damage theories: هذه النظرية مبنية على إمكانية اضطراب التوازن بين التأذي والإصلاح المتواصلين. تختلف هذه النظريات في التركيز المنصب على الضرر المتزايد (مثل بواسطة: الجذور الحرة، أو الأكسدة، أو ارتباط السكريات بالبروتينات) كذلك تختلف في نوع الآليات التي يمكن أن تتواسط كل منها. على كلٍ تشترك جميعها في ملاحظة أن قدرة إصلاح الخلية والعضو تنخفض مع التقدم في السن. منذ ما يقارب أربعين عاماً خلت لاحظ الباحثان Hayfilck و Moorehead أن عدد تضاعفات الخلايا المستنبتة كان له نهاية. كشفت الأبحاث اللاحقة أن شيخوخة التضاعف هذه كان سببها توقف دورة حياة الخلية عند الطور G_1/S، وهو الحد الذي يبدأ عنده اصطناع الـ DNA. تم ربط تضاعف الخلية منذ وقت قريب أيضاً بطول الـ DNA الطرفي.

كونه موجوداً في نهايات الصبغيات فإن الـ DNA الطرفي يمنع عدم استقرار الصبغي والتشدف والتراتب، ويثبت الصبغيات إلى المطرق النووي ويؤمن دارئ بين مناطق الترميز في DNA وبين نهايات الصبغيات. إضافة لذلك يعتبر جزء DNA الطرفي ضروري لإنقسام الخلية. على أية حال مع كل إنقسام خلية يفقد حوالي 50 من الـ 2000 زوج أساس الإجمالية للقسيم الطرفي. لهذا يمكن أن يؤدي تقاصر القسيم الطرفي إلى فقدان الاتاحية المورثية Gene accessibility التي تعتبر ضرورية لإصلاح تأذي الخلية المستمر الناتج عن الاستقلاب. بانضمامه إلى العوامل الهيولية التي تتواسط توقف اصطناع DNA بإمكان تقاصر القسيم الطرفي أيضاً أن يحد قدرة الخلية على الإنقسام وبالتالي تعويض الخلايا المفقودة في عملية الموت الخلوي المبرمج. عدد كبير من الآليات التي افترض فيما ما مضى أنها تتواسط عملية الشيخوخة لم يعتريها البلى، ومن هذه النظريات: نظرية الطفرة الجسمية (التي تقول أن الشيخوخة قد تنتج عن طفرات عفوية تراكمية) ونظرية كارثة الأخطاء (التي تقول أن الشيخوخة قد تنتج عن أخطاء في تصنيع البروتينات الهامة جداً لتصنيع المادة الوراثية أو لآلات تصنيع البروتينات) ونظرية توليد الطفرة الداخلية (التي تعتبر أن الشيخوخة تنتج عن تراتب DNA داخلي متواصل).

حتى اللحظة الراهنة يعتبر التداخل الوحيد المعروف أنه يؤخر الشيخوخة هو تحديد السعرات الحرارية. تم إثبات التأثير النافع لتحديد مدخول الحريرات بمقدار 30 إلى 40٪ عند أنواع عديدة من المتعضيات وحيدة الخلية إلى القوارض. عند القوارض تبين أن هذا التحديد ليس فقط يزيد العمر المتوقع المتوسط ومدة الحياة القصوى لكنه أيضاً يؤخر حدوث بعض الأمراض المرتبطة بالتقدم في السن النموذجية وكذلك تدهور الأنظمة الفيزيولوجية (مثال: الاستجابية المناعية، استقلاب السكر، الضمور العضلي). الأكثر من ذلك أن تأثيره ظاهر سواء في الخلايا المنقسمة خيطياً والخلايا بعد الانقسام الخيطي، وفي تعبير المورثة، وفي تقلب البروتين والارتباط المتصالب. مع أن الآلية لم تحدد بعد إلا أنها تعتبر نوعية لتحديد السعرات الحرورية وليس بإنقاص أي من المكونات الغذائية (مثلاً: مدخول الشحوم) أو الإضافات التي تحوي الفيتامينات أو أضداد المؤكسدات. من سوء الحظ أن المعلومات الوافية فيما يتعلق بالرئيسيات لازالت محدودة، كما أن تأثير تحديد السعرات الحرورية في الإنسان لازال مجهولاً.

II. مبادئ طب الشيخوخة:

PRINCIPLES OF GERIATRIC MEDICINE:

على الرغم من الخلاف البيولوجي القائم، تتصف شيخوخة الإنسان من وجهة النظر الفيزيولوجية بتقليص متعاظم في الاحتياطي الاستتبابي لكل جهاز من أجهزة الجسم. هذا الانحطاط، الذي يسمى غالباً Homeostenosis، يكون جلياً بحلول العقد الثالث من العمر وهو تدريجي ومترقي، مع أن معدل ومدى الانحدار يختلف. يبدو أن الضعف التدريجي لكل جهاز عضوي (الجدول 8-1) يحدث مستقلاً عن التغيرات الطارئة في الأجهزة العضوية الأخرى، وهو يتأثر بالحمية وبالبيئة وبالعادات الشخصية وأيضاً بالعوامل الوراثية.

تنشأ من هذه الحقائق عدة مبادئ هامة هي: (1) يغدو الأشخاص أكثر تبايناً كلما تقدموا في السن، وهذا ما يناقض أي صورة نمطية للشيخوخة (2) أي انخفاض مفاجئ في أداء أي جهاز أو في أي وظيفة هو دائماً نتيجة مرض وليس نتيجة (الشيخوخة الطبيعية). (3) يمكن التخفيف من الشيخوخة الطبيعية بتعديل عوامل الخطورة (مثلاً: ارتفاع الضغط الدموي، التدخين، نمط الحياة الجلوسي) و (4) إن تعبير (العمر المتقدم السليم) ليس إردافاً خلفياً (أي اجتماع كلمتين متناقضتين).

في الحقيقة أنه في غياب المرض لا يسبب الهبوط في الاحتياطي الاستتبابي أي أعراض كما أنه يفرض تحديدات قليلة على نشاطات المعيشة اليومية بغض النظر عن عمر الشخص.

الجدول 8-1: بعض التبدلات المتعلقة بالعمر المختارة والعواقب الناتجة عنها.

العضو/ الجهاز	التبدل الفيزيولوجي المتعلق بالعمر[a]	نتائج التبدل الفيزيولوجي المتعلق بالعمر	عواقب المرض، وليس العمر
عام:	↑ شحوم الجسم. ↓ ماء الجسم الإجمالي.	↑ حجم التوزع للأدوية المنحلة بالدسم. ↓ حجم التوزع للأدوية المنحلة بالماء.	البدانة. القمه.
العين/ الأذن:	قصو البصر الشيخوخي. عتامة العدسة. ↓ حدة السمع عالي التواتر.	↓ المطابقة. ↑ العرضة لبهر البصر. الحاجة لإضاءة زائدة. صعوبة تمييز الكلمات في حال وجود ضجيج في الخلفية.	العمى. الصمم.
الغدد الصماء:	اضطراب استتباب السكر. ↓ تصفية الثيروكسين (وإنتاجه). ↑ ADH، ↓ رينين، ↓ ألدوسترون، ↓ تستوستيرون، ↓ امتصاص وتفعيل الفيتامين D.	↑ ارتفاع مستوى السكر استجابة لمرض حاد. ↓ جرعة T_4 المطلوبة في نقص نشاط الدرق. قلة العظم.	الداء السكري. اضطراب وظيفة الدرقية. ↓ Na^+، ↑ K^+. العنانة. تلين العظام.
التنفسي:	↓ منعكس السعال. ↓ مرونة الرئة و ↑ صلابة جدار الصدر. ↓ DL_{CO}.	استنشاق الدقائق والجراثيم المجهرية. عدم تناسب التهوية/ التروية و ↓Po_2. انخفاض Po_2 أثناء الراحة.	ذات الرئة الاستنشاقية. الزلة التنفسية، نقص الأكسجة. الزلة التنفسية.
القلبي الوعائي:	↓ المطاوعة الشريانية و ↑ BP الانقباضي ← LVH. ↓ الاستجابة الإدرينالية – B. ↓ حساسية مستقبلات الضغط و↓ تلقائية العقدة SA.	انخفاض الضغط استجابة لزيادة HR، أو لنقص الحجم أو لغياب تقلص الأذينة. ↓ نتاج القلب واستجابة HR للإجهاد. اختلال استجابة ضغط الدم أثناء الوقوف أو لنضوب الحجم.	الغشي. قصور القلب. إحصار القلب.
الهضمي:	↓ الوظيفة الكبدية. ↓ حموضة المعدة. ↓ حركية الكولون. ↓ الوظيفة الشرجية المستقيمة.	تأخر استقلاب بعض الأدوية. ↓ نقص امتصاص Ca^{2+} على معدة خاوية. الإمساك.	التشمع الكبدي. تخلخل العظام، عوز فيتامين B_{12}. انحشار البراز. سلس الغائط.
الجهاز الدموي/ المناعي:	↓ احتياطي نقي العظم (؟). ↓ وظيفة الخلايا T. ↑ الأضداد الذاتية.	ارتكاس PPD سلبي كاذب. العامل الرثياني إيجابي كاذب، أجسام مضادة للنواة.	فقر الدم. أمراض المناعة الذاتية.
الكلوي:	↓ GFR. ↓ تركيز البول/ تمديد البول (انظر أيضاً فقرة: الغدد الصماء أعلاه).	ضعف إطراح بعض الأدوية. تأخر الاستجابة لتحديد الملح أو السائل/ فرط الحمل، البيلة الليلية.	↑ كرياتينين المصل. ↓↑ Na^+.
التناسلي البولي:	ضمور المخاطية المهبلية/ الإحليلية. ضخامة البروستات.	عسر الجماع، البيلة الجرثومية. ↑ حجم البول المتبقي.	UTI العرضي. السلس البولي، الاحتباس البولي.
العضلي الهيكلي:	↓ كتلة الجسم الهبر، العضلات. ↓ كثافة العظم.	قلة العظم.	اختلال وظيفي. كسور الورك.
الجهاز العصبي:	ضمور الدماغ. ↓ تصنيع كاتيكول الدماغ. ↓ تصنيع الدوبامين في الدماغ. ↓ منعكسات تقويم الجسم. ↓ مرحلة النوم 4. اضطراب التنظيم الحراري.	النساوة الشيخوخية الحميدة. مشية أكثر صلابة. تأرجح الجسم. الاستيقاظ الباكر، الأرق. درجة حرارة أقل أثناء الراحة.	العته، الهذيان. الاكتئاب. داء باركنسون. السقوطات. انقطاع التنفس النومي. انخفاض الحرارة، فرط الحرارة.

[a] هذه التغيرات تشاهد عموماً عند الأشخاص المسنين الأصحاء السليمين من الأعراض والأمراض التي يمكن كشفها في أجهزة الأعضاء المدروسة. تكون التغيرات هامة عادة عندما يحدث إجهاد للجهاز أو تضاف عوامل أخرى (كالأدوية والمرض والمجابهات البيئية) وهي نادراً ما تؤدي إلى ظهور أعراض عدا ذلك. المختصرات: T_4: ثيروكسين، BP: الضغط الدموي، HR: سرعة القلب، ADH: الهرمون المضاد للإدرار، GFR: معدل الرشح الكبي، LVH: ضخامة البطين الأيسر، PPD: المشتق البروتيني المنقى، UTI خمج السبيل البولي.

إن إدراك هذه الحقائق ربما يجعل من السهل أن نستوعب الزيادات العجيبة التي طرأت على العمر المتوقع. إن معدل فترة الحياة المتوقعة هي الآن 18 سنة في عمر 68 و 11 سنة في عمر 75 و 6 سنوات في عمر 85 و 4 سنوات في عمر 90 وسنتان في عمر 100 سنة. أضف إلى ذلك أن الجزء الأكبر من هذه السنوات يتميز بعدم وجود ضعف هام (الجدول 8-2). حتى بعد سن 85 سنة 30٪ من الأشخاص فحسب لديهم ضعف في أي نشاط ضروري للحياة اليومية و 20٪ فقط يقيمون في دور المسنين. مع ذلك عندما يتقدم الأشخاص في العمر يصبحون من المرجح أكثر أن يصابوا بالمرض والعجز والتأثيرات الجانبية للأدوية، وكل ذلك عندما يتضافر مع انخفاض الاحتياطي الفيزيولوجي يجعل كبار السن أكثر عرضة للتحديات البيئية والمرضية والدوائية.

تشكل المفاهيم التالية المرتكز الأساسي لتتمة هذا الفصل:

1. في أغلب الأحوال يكون تظاهر المرض لا نمطي عند الأشخاص المسنين، خاصة من هم فوق سن 75 إلى 80. غالباً ما يقود الإجهاد الإستتبابي الذي يسببه بدء مرض جديد إلى حصول أعراض مترافقة مع جهاز عضوي مختلف، لاسيما المصاب بضعف من مرض موجود سابقاً. على سبيل المثال: يتظاهر أقل من ربع المرضى المسنين المصابين بفرط نشاط الدرق بالسلعة والرجفان وجحوظ العين، بينما تكون الأعراض الأكثر مشاهدة: الرجفان الأذيني، التخليط الذهني، الاكتئاب، الغشي، والضعف. الأمر المهم هو لأن الدماغ أو السبيل البولي السفلي أو الجهاز القلبي الوعائي أو العضلي الهيكلي تكون أغلب الأحيان هي (الحلقة الأضعف) فإن عدداً محدوداً من الأعراض المستعلنة هو الذي يسيطر من قبيل: التخليط الحاد، الاكتئاب، عدم الاستمساك، السقوط، والإغماء – مهما تكون طبيعة المرض الأساسي. لهذا السبب يكون التشخيص التفريقي أغلب الأحيان لمتلازمات الشيخوخة الأكثر شيوعاً، بغض النظر عن العرض الظاهر، متشابهاً إلى حد بعيد. النتيجة المنطقية هي على نفس القدر من الأهمية: يكون الجهاز العضوي المرتبط بعرض معين أقل احتمالاً لأن يكون مصدراً لهذا العرض عند الأشخاص المسنين منها عند الأشخاص الأصغر سناً. بالمقارنة مع الأشخاص متوسطي العمر على سبيل المثال، يكون التخليط الحاد عند المرضى المسنين أقل احتمالاً أن يكون ناجماً عن آفة دماغية جديدة، أو الاكتئاب عن اضطراب نفسي، أو عدم الاستمساك عن اضطراب وظيفة المثانة، أو السقوط عن اعتلال عصبي، أو الإغماء عن مرض قلبي.

2. بسبب نقص الاحتياطي الفيزيولوجي غالباً ما تظهر الأعراض عند المسنين في مرحلة أبكر من مراحل مرضهم (الشكل 8-1). مثلاً قد يتحرض حدوث قصور القلب بحالة فرط نشاط درق خفيفة، والاحتباس البولي بضخامة بروستات خفيفة، وغيبوبة فرط التناضح غير الكيتونية بحالة عدم تحمل سكر طفيفة. لهذا وبشكل تناقضي تكون معالجة المرض المستبطن ربما أسهل لأنه يكون في كثير من الأحيان أقل تقدماً وقت تظاهر الأعراض. النتيجة المنطقية اللازمة هي أن التأثيرات الجانبية للدواء يمكن أن تحدث مع استعمال أدوية أو جرعات دوائية من غير المرجح أن تولد آثاراً جانبية في المرضى الأصغر سناً.

كمثال على هذا قد تسبب مضادات الهيستامين المركنة (مثل Diphenhydramen) تخليط ذهني، وقد تسبب مدرات العروة عدم استمساك بولي، وقد يحدث دواء Digoxin اكتئاب حتى مع مستويات مصل طبيعية، كما قد تحدث مقلدات الودي المباعة بدون وصفة طبية احتباساً بولياً عند الرجال المصابين بانسداد بروستاتي خفيف.

الجدول 8-2: فترة الحياة المتوقعة وعدد السنوات الباقية التي ليس فيها اعتماداً في نشاطات الحياة اليومية.

العمر	فترة الحياة المتوقعة، المتوسط [a]		السنوات الباقية الخالية من العجز	
	الرجال	النساء	الرجال	النساء
69-65	13	20	9	11
74-70	12	16	8	8
79-75	10	13	7	7
84-80	7	10	5	5
85 فما فوق	7	8	3	3

[a] عند الأشخاص المسنين رجال ونساء المستقلين غير المقيمين في مصحات عامة في ولايا ماسا تشوستي. إن طول العمر وفترة العمر الطويلة الخالية من العجز من المدهش أنها طويلة ويجب اخذها بالاعتبار في قرارات المعالجة. جرى إتمام جميع الأرقام إلى رقم أقرب سنة. راجع نص الكتاب من أجل معلومات أحدث حول طول العمر لوحده.

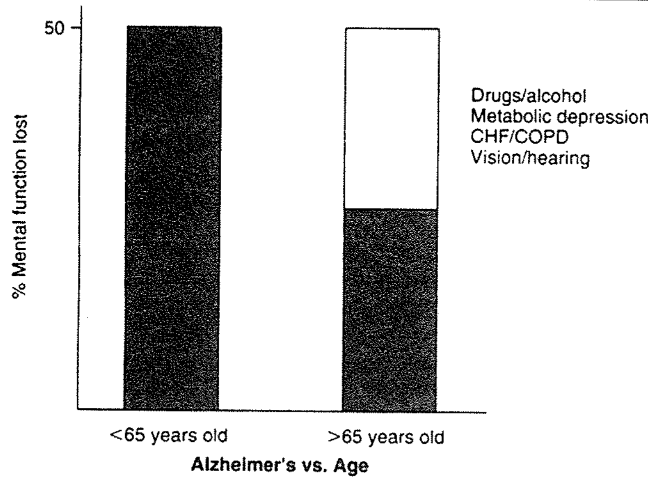
الشكل 8-1: حتى خلل الوظيفة الخفيف لجهاز عضوي يمكن أن يسبب أعراضاً إذا كانت آليات المعاوضة مضطربة.

لسوء الحظ يتعادل التأهب لظهور الأعراض في مرحلة باكرة من المرض غالباً مع عاملين اثنين أولهما أن الأعراض قد تظهر في مرحلة متأخرة في حال وجود تحدد وظيفي في جهاز آخر. قد لا يسبب داء الشريان الإكليلي أو التضيق الأبهري أعراضاً في نفس الفترة المبكرة عند المرضى الذين تكون حركتهم ضعيفة بسبب التهاب المفاصل. ثانياً، يحدث تبدل في السلوك المرضي مع التقدم في السن.

لأن الأعراض تظهر في وقت تعتبر فيه الأعراض والوهن أمراً مقبولاً كنتيجة طبيعية للتقدم في السن لذا فإن المسنين أقل احتمالاً لأن يراجعوا الأطباء إلى أن تصبح الأعراض مسببة للعجز. لهذا فإن أي عرض، سيما الأعراض المترافقة مع تبدل في الحالة الوظيفية، يجب أخذه على محمل الجد وتقييمه في الحال.

3. لأن العديد من الآليات الاستتبابية يمكن أن تضعف في وقت واحد، فهناك عادةً عدة اضطرابات قابلة للعلاج، لذا فإن تحسنات بسيطة في كل منها يمكن أن يثمر عن فوائد إجمالية مثيرة. على سبيل المثال: يمكن أن يستجيب الاضطراب المعرفي عند المرضى المصابين بداء ألزهايمر على نحو أفضل بكثير للتداخلات التي تخفف من الأمراض المرافقة أكثر من إعطاء مثبط خميرة كولين استراز (الشكل 8-2). هناك مقاربات مشابهة تنطبق على معظم متلازمات الشيخوخة الأخرى بما في ذلك السقوطات والسلس والاكتئاب والهذيان والغشي والكسور. في كل حالة يمكن أن ينتج تحسن وظيفي مهم عن معالجة العوامل المساهمة حتى ولو كان المرض نفسه – كما في داء ألزهايمر – غير قابل للعلاج في الغالب.

4. عدد كبير من الموجودات التي تكون شاذة عند المرضى الأصغر سناً تعتبر شائعة عند كبار السن. من الأمثلة على ذلك: البيلة الجرثومية، التقلصات البطينية الباكرة، كثافة العظم المعدنية المنخفضة، اضطراب تحمل السكر، تقلصات المثانة غير المثبطة. على كل هذه الموجودات قد لا تكون مسؤولة عن عرض بعينه لكنها مجرد موجودات تصادفية تقود إلى إغفال تشخيص أمراض وإلى توجيه المعالجة اتجاهاً خاطئاً. مثلاً وجود البيلة الجرثومية يجب ألا ينهي البحث عن مصدر الحمى لدى مريض مسن عليل بشكل حاد، وكذلك يجب أن لا نتهم قياس سكر دم عشوائي مرتفع بأن مسؤول عن الاعتلال العصبي. من جهة ثانية يجب عدم صرف النظر عن اضطرابات معينة أخرى على أنها ناتجة عن كبر السن مثلاً ليس هناك فقر دم أو عنانة أو اكتئاب أو تخليط ناتجة عن كبر السن.



الشكل 8-2: مع أنه قد يبدو أن المرضى الشباب والمسنين يتأثرون بنفس الدرجة من داء ألزهايمر إلا أن شدته في المرضى المسنين غالباً ما تزداد بسبب الأمراض المرافقة والأدوية المستعملة. إن تحديد ومعالجة هذه العوامل المشاركة سوف يحسن أداء المريض المسن حتى ولو أن مرض ألزهايمر غير قابل للعلاج على نحو كاف. **CMF**: قصور القلب الاحتقاني، **COPD**: الداء الرئوي الانسدادي المزمن.

5. لأن الأعراض عند كبار السن تكون ناتجة غالباً عن أسباب متعددة فإن مبدأ الاقتصادية التشخيصي Law of parsimony لا ينطبق عند المسنين. فمثلاً وجود حمى وفقر دم وصمة شبكية ونفخة قلبية يقتضي فوراً تشخيص تلقائي تقريباً هو التهاب الشغاف الخمجي في المرضى الأصغر سناً، لكن قد يعكس ذلك عند المرضى المسنين وجود ضياع دم ناتج عن استعمال الأسبرين، وصمة كولسترول، وتصلب أبهري غير هام، ومرض فيروسي. الأكثر من ذلك أنه حتى عندما يكون التشخيص صحيحاً فإن معالجة مرض واحد عند المسنين من غير المرجح أن يؤدي إلى شفاء. مثلاً في المرضى الأصغر سناً يعالج سلس البول الناجم عن تقلصات مثانية لا إرادية بشكل فعال بدواء مرخي للمثانة. لكن عند كبير السن المصاب بنفس الحالة إلا أن لديه انحشار براز ويستعمل أدوية تغيم الإحساس العام وكذلك يعاني من ضعف في الحركة والمهارة اليدوية مصاحبة لالتهاب المفاصل فإن معالجة تشنجات المثانة لوحدها من غير المرجح أن تعيد القدرة على التحكم في البول. من ناحية ثانية فإن إزالة الانحشار البرازي وإيقاف الأدوية المسيئة ومعالجة التهاب المفاصل من المرجح أن تعيد استمساك البول ثانية بدون الحاجة لاستعمال مرخي مثانة. يؤدي الإخفاق في إدراك هذه المبادئ غالباً إلى وصف معالجة (غير مجدية) وإلى عدمية Nihilism علاجية غير مبررة بحق المرضى المسنين.

6. لأنه من المرجح أكثر أن يعاني المسنون من العواقب الضائرة للمرض، لذا فإن المعالجة وحتى الوقاية - يمكن أن تكون بنفس القدر من الفعالية أو حتى أكثر. مثلاً الفوائد على البقيا من التمارين الرياضية بالإضافة إلى المعالجة الحالة للخثرة وحاصرات بيتا بعد احتشاء عضلة القلب تعتبر ممتازة وباهرة عند المسنين بالقدر نفسه عند المرضى الأصغر سناً، كما أن معالجة ارتفاع الضغط الشرياني وهجمات نقص التروية العابرة وكذلك التمنيع ضد الإنفلونزا وذات الرئة بالمكورات الرئوية هي أكثر فعالية في المرضى المسنين. إن المقاربة الاستباقية هي حتى أكثر فعالية في العناية في المرحلة الحادة، حيث يمكن خلالها خفض خطورة الهذيان بمقدار 30-60٪. في حالة المريض الخارجي يمكن لهكذا مقاربة أن تؤخر التدهور الوظيفي وإدخال المريض إحدى مؤسسات الرعاية الاجتماعية. أضف إلى ذلك يجب غالباً النظر إلى الوقاية عند المسنين على نطاق أوسع. كمثال على ذلك، مع أن التداخلات الهادفة إلى زيادة كثافة العظم يمكن أن تكون محدودة عند المسنين، إلا أنه لا يزال بالإمكان الوقاية من الكسر من خلال بذل جهود لتحسين توازن المريض ومضاعفة قوة الساقين وإنقاص الوذمة المحيطية ومعالجة الحالات الطبية الأخرى المساهمة في المرض وتعويض أنواع النقص التغذوي، والتخلص من الأخطار البيئية واستبعاد الأدوية الضائرة - ليس بدرجة كبيرة الأدوية التي تؤثر على استقلاب العظم - وإنما الأدوية التي تؤدي إلى هبوط الضغط الانتصابي والتخليط الذهني والصلابة خارج الهرمية.

الخلاصة أن المعالجة المثالية للمريض المسن تتطلب عموماً أوسع بكثير من علاج الجهاز المرتبط عادة بالمرض أو العرض والتي تتيح أغلب الأحيان تجاهل ذلك الجهاز برمته.

A. التقييم EVALATION:

إن تقييم المريض المسن يمكن أن يستغرق وقتاً طويلاً، حتى عندما يكون مصمماً خصيصاً لحل المعضلة. مع ذلك فإن هذا الاستثمار الأولي يمكن أن يخفض معدل المراضة اللاحق ويقلل استخدام الموارد ويزيد من رضا المريض والطبيب. إضافة لذلك يمكن غالباً إنجاز التقييم خلال عدة زيارات. علاوة على ذلك بوسعنا جمع الكثير من المعلومات بواسطة استبيانات يملؤها المريض أو القائم بالرعاية مقدماً وكذلك من المشاهدة. كمثال على ذلك يسمح الترحيب بالمريض في غرفة الانتظار للطبيب أن يلاحظ استجابة المريض العاطفية والمعرفية، وقوة المصافحة باليد وسهولة القيام من الكرسي بدون استعمال الذراعين وطول خطوة المريض ومدى ثباتها، والقدرة على اتباع التوجيهات نحو غرفة الفحص وعلى الجلوس بأمان في كرسي غرفة الفحص. كذلك تساعد مراقبة المريض وهو يرتدي ملابسه وهو يخلعها في كشف اضطراب المعرفة والمهارات الحركية الدقيقة والتوازن والمحاكمة العقلية.

تقدم مثل هذه الملاحظات في أغلب الأحيان معلومات أكثر مما تقدمه الفحوصات التقليدية وبإمكانها اختصار زمن التقييم السريري.

B. أخذ القصة السريرية عند المريض المسن:

HISTORY-TAKING IN ELDERLY PATIENTS:

معظم المرضى المسنين قادرون على تقديم قصة طبية موثوقة، لكن وجود عدد كبير من الشكايات يجعل الحصول على القصة أكثر صعوبة. إذا كان المريض لا يستطيع أن يفهم أو أن يتواصل يجب الحصول على المعلومات من العائلة والأصدقاء والأشخاص القائمين على رعايته. يستلزم أن تتضمن القصة السريرية أيضاً الأدوية التي يستعملها وتعاطي الكحول والأنماط الغذائية والسقوطات وسلس البول والغائط واضطراب الوظيفة الجنسية والاكتئاب والقلق.

1. التوجيهات المسبقة **Advance directives**: يقتضي الأمر سؤال جميع المرضى المسنين ما إذا أعدوا توجيهات رعاية صحية مسبقة، وإذا كان كذلك، يتوجب وضع نسخة منها في السجل الطبي للمريض. يمكن أن تتألف مثل هذه التوجيهات من وكالة رعاية صحية أو تفويض شرعي من أجل الرعاية الصحية والذي بموجبهما يعين المريض شخص صانع قرار بدلاً عنه يقوم باتخاذ قرارات الرعاية الصحية في حال كان المريض لا يستطيع ذلك و/ أو وصية الحياة أو بيان توجيهات طبية والتي يحدد فيها المريض رغباته بشأن المعالجة في ظروف معينة إذا لم يكن باستطاعته التواصل في الأوقات الحرجة.

سواء أعد المريض هذه التوجيهات رسمياً أم لا فإنه من المفيد التنويه في سجل المريض عن من يجب عليه اتخاذ قرارات الرعاية الصحية في حال لم يعد بإمكان المريض القيام بذلك.

لذا يلزم تشجيع المرضى على مناقشة ما لديهم من أفكار مع الطبيب وأيضاً مع الوكيل المعين. من غير الممكن تغطية جميع الاختلاطات المستقبلية المحتملة في مناقشات كهذه. كما أن التوكيد على وجهات نظر المريض حيال تداخلات معينة، مثل الإنعاش والتنبيب، هو أمر صعب لأنه من المرجح أن تتفاوت الأفضليات وذلك بناءً على الإنذار. على سبيل المثال قد لا يرغب المريض بوضع أنبوب تغذية بعد حدوث سكتة دماغية جسيمة تكون بعدها فرصة الشفاء ضئيلة، إلا أنه يفضل نفس التداخل إذا كان لفترة قصيرة ويساعد على تأمين شفاء أسرع وكامل من مرض حادث في تلك الأثناء مثل ذات الرئة. المفيد

أكثر من هذا هو المناقشة التي تستخدم أسئلة مفتوحة وتعليقات تشارك المريض مشاعره الذاتية لكي يفضي بالقيم والأهداف التي في مكنونه. علاوة على ذلك، بالنسبة لأي حالة معينة قد تختلف الأفضليات اعتماداً على الوضع السريري الأساسي.

يعتبر الشفاء عند الأشخاص المسنين موفوري الصحة هدفاً معقولاً يمكن تحقيقه، مع أن احتمالات حدوث الاختلاطات أعلى منها عند الأشخاص الشباب.

بالنسبة للمريض المسن الواهن المصاب بمرض مصاحب يعيق الحالة الوظيفية قد يكون تخفيف أو إزالة الأعراض هو الهدف. بالنسبة للمرضى المصابين بالعته المتقدم أو بمرض انتهائي قد يكون رفع مستوى الراحة إلى الحد الأقصى هو أفضل خطة ملائمة.

على أية حال، في كل حالة من الحالات بإمكان الاستنباط المبكر لأفضليات وقيم المريض (إذا مازال باستطاعة المريض التصريح بها) في أغلب الأحيان مساعدة كلاً من الأطباء والعائلات في اتخاذ القرارات الصعبة اللاحقة وذلك بإشعار الأشخاص صانعي القرار البديلين أنهم يقومون بعمل كما لو أراد المريض تماماً.

C. الفحص البدني PHYSICAL EXAMINATION:

يجب أن نعير اهتماماً خاصاً لملامح معينة من الفحص البدني، وذلك بالاعتماد جزئياً على دلائل من القصة المرضية. يتعين قياس الوزن والضغط الدموي الوضعي في معظم الزيارات. يلزم كذلك فحص حاسة البصر والسمع، وإذا كان السمع ضعيفاً يجب إزالة الصملاخ الزائد من قناة السمع الخارجية قبل إحالة المريض إلى العيادة الأذنية.

يجب التحقق من ملائمة طقم الأسنان وكذلك معاينة تجويف الفم بعد إخراج طقم الأسنان. مع أن أمراض الدرقية تغدو أكثر شيوعاً مع كبر السن، تكون حساسية ونوعية الموجودات المتعلقة بها أقل بشكل كبير منها عند الأصغر سناً، وبالتالي نادراً ما يستطيع الفحص السريري إثبات أو نفي خلل وظيفة الدرقية عند المسنين.

يجب عدم التغاضي عن فحص الثديين، وذلك لأن النساء الكبيرات من المرجح أن يصبن بسرطان الثدي وأقل احتمالاً أن يقمن بفحص الثدي شخصياً. تكون النفخة الانقباضية بسبب التصلب الأبهري شائعة وقد يكون من الصعب تفريقها عن التضيق الأبهري، خاصة لأن وجود صوت القلب الرابع عند المسنين لا يعني وجود مرض قلبي مهم، كذلك تزداد الضربة السباتية الصاعدة في الحالة الطبيعية نتيجة الصلابة الشريانية المتعلقة بالعمر.

في المرضى الخاملين والذين لديهم سلس برازي أو بولي يتعين على الطبيب أن يتحقق من وجود انحشار برازي. في المرضى المصابين بسلس بولي - خاصة الرجال - يجب تحري وجود مثانة متمددة، لأنها قد تكون العلامة الوحيدة في حالة الاحتباس البولي، كذلك يلزم فحص حس العجان والمنعكس البصلي الكهفي. يجب معاينة المرضى الذين يسقطون وذلك أثناء قيامهم بما يلي: الوقوف من الكرسي، الانحناء نحو الأسفل، بسط القامة، المشي 3 أمتار (10 قدم)، الدوران، الرجوع والجلوس ثانية. يجب تقييم المشية والتوازن والمريض عيناه مفتوحتان ومغمضتان وكذلك استجابة لدفعة على القص. يتوجب على الطبيب إدراك أن (علامات التحرر الجبهي) (مثلاً: منعكسات "زم الشفتين، نقر المقطب" أو الراحية الذقنية) ونفضات الكاحل وحس الاهتزاز الغائبة في القدمين قد يكون ذلك طبيعياً عند المسنين.

D. فحص الحالة العقلية:

MENTAL STATUS EXAMINATION:

إضافة إلى تقييم المزاج والوجدان فإن شكل ما من اختبار المعرفة يعتبر أساسياً عند جميع المرضى المسنين، حتى ولو تضمن مجرد تقصي عناصر مختلفة من القصة المرضية للتأكد من وجود الانسجام فيها. يحتفظ الأشخاص المصابون بدرجات خفيفة من الخرف عادة باللباقة والكياسة الاجتماعية وقد يخفون ضعفاً عقلياً بطريقة تصرفهم المرحة والمتعاونة. لذلك على الفاحص دائماً أن يسبر الأغوار بحثاً عن المضمون. بالنسبة للمرضى الذين يتابعون الأخبار يستطيع الطبيب أن يسأل عن ماهية الحوادث التي يهتمون بها ولماذا. نفس الشيء ينطبق على القراءة والمناسبات الاجتماعية - حتى المسلسلات الإذاعية والتلفزيونية.

إذا كان هناك أي اشتباه بوجود عجز معرفي بعد هذا النوع من السبر التحادثي فإنه يستطب القيام باستجواب إضافي. يعتبر الفحص الذي يختبر فقط التوجه بالنسبة للأشخاص والزمان والمكان غير كافي لكشف الضعف العقلي الخفيف إلى المتوسط. تفحص سريع، [ببساطة تقييم التوجه والطلب من المريض أن يرسم ساعة مع وضع عقارب عند وقت معين (مثل 10 دقائق قبل الساعة الثانية)] يمكن أن يكون غنياً بالمعلومات حول الحالة المعرفية وعن أنواع العجز البصري الفضائي، والقدرة على استيعاب وتنفيذ تعليمات ضمن تسلسل منطقي، وكذلك وجود أو انعدام المثابرة. بالنسبة للفحوص الأكثر تفصيلاً بقليل توجد العديد من اختبارات الحالة العقلية العملية. الاختبار الأكثر انتشاراً هو فحص الحالة العقلية المصغر للباحث Folstein (الفصل 27)، الذي يقدم حرزاً عددياً يمكن الحصول عليه خلال 5-10 دقائق. مهما يكن نوع الاختبار المستخدم فإن الحرز الإجمالي هو أقل فائدة تشخيصياً من معرفة نطاق معين للعجز

الموجود. كقاعدة عامة يشير وجود صعوبة غير متناسبة في التذكر المباشر (مثلاً قائمة من ثلاثة بنود) إلى مرضى الاكتئاب، في حين تشير الصعوبة البالغة في تذكر البنود الثلاثة بعد خمس دقائق إلى حالة الخرف. في المرضى الذين لديهم عيوب في الانتباه - تلاحظ بعدم القدرة على تهجئة كلمات بسيطة عكسياً أو تكرار خمسة أرقام أو سرد أشهر السنة عكسياً - يكون لديهم على الأرجح هذيان، وتكون دقة الجزء المتبقي من الاختبار مشكوك فيها. يمكن تفسير الاختبار على أية حال بدقة في سياق التقييم الشامل فحسب.

E. تقييم القدرة الوظيفية:

EVALUATION OF FUNCTIONAL CAPACITY:

إن لوائح المسائل الطبية، التي تعتبر وسيلة قياسية لتقييم ومتابعة المرضى الشباب، غالباً ما تثبت أنها غير كافية للمرضى المسنين. إن قصور القلب والسكتة الدماغية وسرطان البروستات يمكن أن تكون عند شخص مقيم في مؤسسة اجتماعية طريح الفراش كما تكون عند قاضي في المحكمة العليا. لهذا من المهم التحقق من درجة العجز الوظيفي عند المريض الناتجة عن مشاكل طبية ونفسية اجتماعية معاً. يتضمن التقييم الوظيفي تحديد قدرة المريض على القيام بالنشاطات الأساسية في الحياة اليومية (ADL)، وهي النشاطات الضرورية للعناية الشخصية، بالإضافة إلى القدرة على أداء المهمات الأكثر تعقيداً المطلوبة من أجل العيش باستقلال، وهي تسمى النشاطات الوسيلية للمعيشة اليومية (IADL). تتضمن ADLs: الاستحمام، ارتداء الملابس، الهندمة، الأكل، الجلوس في الكراسي والسرير والنهوض منهما، والمشي. تتضمن IADLs: التسوق، الطبخ، تدبير المال، الأعمال المنزلية، استعمال الهاتف، التجول خارج المنزل. بالنسبة للمرضى الواهنين قد يكون من الضروري تقييم المريض في المنزل بواسطة مراقب متدرب، لكن بالنسبة لمعظم المرضى يمكن ملء استبيان يتناول جميع هذه النشاطات من قبل أفراد العائلة أو المريض. أياً كانت الحال على الطبيب أن يحدد سبب أي ضعف وما إذا كان بالإمكان علاجه. يلزم اختتام التقييم ببيان ظروف المريض الاجتماعية الاقتصادية وأنظمة الدعم الاجتماعي.

III. تدبير حالات شيخوخة شائعة:

MANAGEMENT OF COMMON GERIATRIC CONDITIONS:

تمت دراسة الأمراض الأكثر شيوعاً عن المسنين في موقع آخر من هذا الكتاب. إن المشاكل الطبية المناقشة فيما يلي لا تتظاهر عادةً كتشاخيص واضحة المعالم مميزة لعضو معين كما أنها أكثر شيوعاً عند المسنين الواهنين، خصوصاً أولئك الذين تجاوزوا عمر 80 سنة.

A. الضعف العقلي INTELLECTUAL IMPAIRMENT:

إن الأسباب الغالبة للنشاط العقلي الضعيف عند المرضى المسنين هي: الهذيان، والعته، والاكتئاب. درست كل حالة بالتفصيل في موضع آخر من هذا الكتاب (الفصلين 257، 350) لكن تدبيرها عند المسنين درست هنا.

إن تمييز أسباب ضعف النشاط العقلي موضوع مهم إلا أنها في كثير من الأحيان تتواجد معاً عند المرضى المسنين. لهذا فالخطوة الأولى الأكثر أهمية هي البحث عن وتصحيح جميع العوامل التي يمكن أن تلعب دوراً في الضعف المعرفي، حتى عند المرضى المصابين بالعته (الشكل 8-2). كذلك يجب السعي وراء الأدلة على التصرف الخطير (مثلاً ترك الموقد مشتعلاً، التجول خارج المنزل على غير هدى، وأن يضيع) ويجب استنباط خطط لتدبير أمره. مع أنه ليس هناك علاج حاسم لمرض ألزهايمر إلا أنه من المهم أن نشخصه. تسمح مثل هذه المعارف للطبيب بإيقاف جميع الأدوية غير الضرورية، وتحديد ومعالجة العلل المصاحبة الجديدة، والبحث عن طرائق بديلة للحصول على قصة مرضية مفصلة وضمان أن المريض يأخذ أدويته بشكل صحيح. إضافة لذلك يجب على الطبيب أن يساعد العائلة والمريض على التنبؤ بالمرض والتعامل معه وفي الواقع غالباً ما تحتاج العائلة مساعدة الطبيب أكثر مما يحتاجها المريض.



TREATMENT المعالجة

يجب أن تُقترح الخدمات الاجتماعية حسب الحاجة، بما في ذلك: طلب الممرضة الزائرة، مساعد صحي منزلي كي يساعده في العناية بالصحة الشخصية، مدبرة المنزل لتساعد في أعمال المنزل، توصيل الطعام للمنزل، خدمات النقل، مراكز الصحة اليومية، والرعاية قصيرة الأمد كي تخفف العبء عن أفراد العائلة. تعتبر مجموعات المساندة مثل جمعية مرض ألزهايمر ذات أهمية في أغلب الأحيان للعائلة وتساعدها على الاستعداد لحل المشكلات مسبقاً. يلزم الانتباه لوجود علامات تدل على إساءة المعاملة من قبل القائم بالرعاية المجهد. يجب التشجيع على تعيين مستشار قانوني يساعد المريض والعائلة في وضع خطط لتدبير الأموال والممتلكات في الوقت الحالي ثم طريقة تحويلها في النهاية. قد يستدعي الأمر تقييم سلامة قيادة المريض للمركبات ويمكن غالباً إجراء ذلك في مدرسة تعليم قيادة السيارات أو في مركز إعادة تأهيل. يجب البحث في التوجيهات المسبقة بأبكر وقت ممكن بينما لا يزال المريض قادراً على المشاركة فيها.

تستطيع مثبطات خميرة كولين إستيراز (Rivastigmine, galantamine, donepezil) إبطاء الترقي السريري وأن تحسن سلوك المريض. لكن هذه الأدوية باهظة الثمن وفعاليتها معتدلة كما أن استخدامها لمدة أكثر من سنة غير مدروس على الأغلب، كذلك فإن تأثيراتها الجانبية (الغثيان، الإسهال، الأرق، الدوار، والتشوش) تعتبر

شائعة، خصوصاً في الجرعات العالية التي غالباً ما تكون مطلوبة. لهذا فإنه يجب الاتفاق على الغايات المنشودة قبل بدء المعالجة.

إذا لم تتحقق هذه الغايات في غضون 3-6 أشهر بالجرعات القصوى عندها يجب التفكير بوقف المعالجة. يجب مراقبة المرضى لملاحظة حصول تراجع في الحالة عند إيقاف مثبطات كولين إستيراز، لأن هذا قد يشير إلى وجود فائدة علاجية لم تلاحظ سابقاً.

أخيراً يجب أن يستدعي تدهور الحالة العقلية المفاجئ أو بداية حدوث سلوك مضطرب البحث دائماً عن علة أو دواء جديد. قد يحدث تفاقم اضطراب الوظيفة المعرفية مع الأخماج الخفيفة (خراج تحت ظفر أحد الأباخس، التهاب المهبل، أو قرحة الضغط) أو مع المستويات (العلاجية) لعدد من الأدوية، أو مع استعمال أدوية غير موصوفة أو الكحول، أو مع الشذوذات المعتدلة في مستويات: الصوديوم، أو الكالسيوم، أو السكر، أو الثيروكسين في المصل، أو مع نقص الأكسجة الخفيف، أو مع الأعواز الغذائية عند المستوى الحدي، أو مع الورم الدموي تحت الجافية أو مع السكتة الدماغية البسيطة، أو مع حدوث انحشار برازي أو احتباس بولي أو ألم أو تبدل في حالة الطقس وخاصة عند المرضى المسنين الواهنين. على كل إذا لم نجد أي سبب ولم يستجب سلوك المريض لأي مناورات أو أساليب بيئية (مثال: تجاهل سلوك المريض، محاولة صرف انتباه المريض، تدبير حل (المحرضات) الظرفية، وتأمين جو هادئ مريح) فإن إعطاء جرعات صغيرة من مضادات الذهان ربما تكون مفيدة (مثل: هالوبيريدول 0.25-2 مغ/يومياً فموياً، انظر لاحقاً). مما يجدر ذكره أن أنابيب التغذية التي توضع للمريض المصاب بالخرف المتقدم لا تطيل الحياة ولا تمنع حدوث الاستنشاق وكذلك لا تسرّع شفاء قرحات الضغط.

B. الاكتئاب DEPRESSION:

يحدث الاكتئاب الذي يعتبر ذو أهمية عند 5-10٪ من المسنين المقيمين في المجتمعات، لكن غالباً ما يحصل إغفال تشخيصه. الأشخاص المعرضون لأعلى خطورة لحدوث الاكتئاب هم المصابون باعتلال صحي حديث (مثل: السكتة الدماغية، الكسور)، أو فقد شخص عزيز، أو انعدام الدعم الاجتماعي، أو الإقامة حديثاً في أحد دور المسنين، أو وجود قصة نفسية (بما في ذلك سوء استعمال الكحول). يتطلب التشخيص وجود مزاج مكتئب لمدة أسبوعين متتاليين على الأقل إضافة إلى أربعة أعراض من الأعراض الثمانية التالي: اضطراب النوم، فقد الاهتمام، الشعور بالذنب، نقص الطاقة، نقص التركيز، نقص الشهية، الاهتياج أو التخلف النفسي الحركي، والتفكير بالانتحار.

كذلك من المفيد من الناحية التشخيصية القصة الشخصية والعائلية للاكتئاب وانعدام الانشراح (فقد اللذة) ودرجة الاستجابة السابقة لمضادات الاكتئاب. من المهم أن نتذكر دائماً أن الاكتئاب عند المسنين غالباً ما ينشأ عن أو تسهم فيه الأدوية أو الأمراض الجهازية.

كذلك من المهم أن نعلم أن معدل خطورة الانتحار هو أعلى ما يمكن عند المسنين. مع أن الاكتئاب (تحت المتلازمي Subsyndromal) (أقل من أربعة أعراض من المذكورة آنفاً) كذلك يسبب مراضة واستخدام للموارد الصحية هامين لكن يبدو أنه أقل استجابة للمعالجة من الاكتئاب الكبير.

Rx المعالجة TREATMENT

بالنسبة للمريض نزيل المشفى الذي يؤخر الاكتئاب الحاد عنده الشفاء أو إعادة التأهيل - عندما يكون تصحيح العوامل الطبية والدوائية المساهمة غير فعال ولا يوجد قصة سابقة لحالة هوس أو اكتئاب كبير - فإن إعطاء Methylphenidate، 5-10 مغ عند الساعة 8 صباحاً وعند الظهيرة (لتجنب حدوث الأرق) غالباً يكون فعالاً جداً، مع حدوث فوائد مميزة خلال بضعة أيام. بالنسبة للمرضى المصابين بالاكتئاب الكبير ليس هناك دواء مضاد للاكتئاب مثالي.

جميع الأدوية تقريباً متساوية الفعالية لكن الآثار الجانبية تختلف (راجع التالي والفصل 371). لذا يجب على الطبيب أن يكون على علم بأكثر من عقار واحد له فعالية مثبتة عند المرضى المسنين (مثلاً: Sertraline، Citalopram، Bupropion، Venlafaxine، Mirtazapine، Nortriptyline). يجب تحاشي استعمال عقار Amitriptyline ما أمكن عند المسنين وذلك بسبب تأثيراته الجانبية المضادة للكولين والمولدة لهبوط الضغط الانتصابي. يجب زيادة الجرعات الأولية على نحو بطيء لتجنب حدوث التأثيرات الجانبية الخطيرة. إن الجرعات المنخفضة من كل دواء (مثال على ذلك: Nortripyline 10-50 مغ يومياً، أو Desipramine 25-75 مغ يومياً أو Sertraline 50-150 مغ يومياً) تكون فعالة أغلب الأحيان عند المسنين، وخاصة عند اشتراكها مع المعالجة النفسية.

إن جميع مثبطات إعادة قبط السيروتينين الانتقائية (SSRIs) ودواء Venlafaxine يمكن أن تسبب نقص صوديوم الدم نتيجة حدوث متلازمة الإفراز غير الملائم للهرمون المضاد للإدرار (SIADH) كذلك جميعها، كما مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة، يمكن أن تسبب السقوطات. يتوجب عدم افتراض أن الارتكاسات الدوائية الضائرة ناجمة عن عملية التقدم بالسن.

يجب استمرار المعالجة إلى ما يقرب من سنة بعد هدأة النوبة الأولى من الاكتئاب لأن معدلات النكس أعلى عند المسنين. يلزم التفكير بإعطاء معالجة بمضادات الاكتئاب لفترة غير محدودة للمرضى الذين حصل لديهم نكسين أو أكثر. من أجل المرضى المصابين باكتئاب ذهاني أو باكتئاب معند أو باكتئاب يتطلب معالجة حاسمة سريعة (المريض واهن جداً، أو انتحاري جداً) تعتبر المعالجة بالتخليج الكهربائي جيدة التحمل عادةً كما أنها فعالة بشكل كبير في المرضى المسنين.

C. السلس البولي URINARY INCONTINENCE:

1. السلس البولي العابر Transient Incontinence: (الجدول 8-3).

لأن استمساك البول يتطلب تحرك المريض جيداً ونشاط عقلي كافٍ ودافع شخصي وبراعة يدوية ـــ إضافة إلى الضبط المتكامل للسبيل البولي السفلي ـــ فإن الاضطرابات خارج المثانة يمكن أن تسبب عدم استمساك بولي.

(a) *الهذيان*: إن تغيم الإدراك المعرفي والفكري يعيق إدراك الحاجة للتبول وموقع أقرب مرحاض. ما إن يزول الهذيان حتى يشفى السلس البولي.

(b) *الخمج*: يسبب خمج السبيل البولي العرضي عادةً سلس بولي أو يساهم في حدوثه، إلا أن الخمج اللاعرضي لا يفعل ذلك.

(c) *التهاب الإحليل/ التهاب المهبل الضموري*: إن التهاب الإحليل/ التهاب المهبل الضموري، الذي يتميز بوجود توسع الأوعية الشعرية أو النمشات أو الحمامى أو الهشاشة المهبلية، يشارك عادة في حدوث السلس عند النساء ويستجيب لبرنامج علاجي مدته عدة أشهر من الإستروجين منخفض الجرعة أو مراهم الإستروجين المهبلية.

(d) *الأسباب الدوائية*: الأدوية الأكثر شيوعاً المسببة للسلس العابر مدونة في (الجدول 8-4).

(e) *الأسباب النفسية*: الاكتئاب والذهان أسباب غير شائعة لكنها قابلة للعلاج.

الجدول 8-3: تصنيف السلس البولي.

العابر:
الهذيان/ حالة التخليط. الخمج - البولي (العرضي). التهاب الإحليل/ التهاب المهبل الضموري. سبب دوائي. نفسي، خاصة الاكتئاب. الحصيل البولي المفرط (مثال: CHF، فرط سكر الدم). تحرك المريض المحدود. انحشار البراز.
الدائم:
فرط فعالية العضلة الدافعة. نقص فعالية العضلة الدافعة. انسداد الإحليل. قصور الإحليل.
ملاحظة: CHF: قصور القلب الاحتقاني.

الجدول 8-4: الأدوية الأكثر استعمالاً التي يمكن أن تؤثر على الاستمساك.

نمط الدواء	الأمثلة	التأثيرات المحتملة على الاستمساك
المركنات/ المنومات:	البنزوديازيبينات مديدة المفعول (مثل: Flurazepam, diazepam).	التركين، الهذيان، عدم التحرك.
الكحول:		البوال، تكرار التبول، الإلحاح، التركين، الهذيان، عدم التحرك.
مضادات الكولين:	Dicyclomine، Disopyramide، مضادات الهيستامين المركنة.	الاحتباس البولي، سلس بالإفاضة، الهذيان، انحشار البرازي.
مضادات الذهان:	Haloperidol, Thioridazine.	أفعال مضادة للكولين، التركين، الصمل، عدم التحرك.
مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة:	Desipramine, amitriptyline.	أفعال مضادة للكولين، التركين.
مضادات داء باركنسون:	Benztropine mesylate, trihexyphenidyl (وليس L-dopa أو Selegiline).	أفعال مضادة للكولين، التركين.
المسكنات المخدرة:	الأفيونات.	الاحتباس البولي، انحشار البراز، التركين، الهذيان.
مضادات α - الأدرينرجية:	Terazosin, prazosin, doxazosin.	استرخاء الاحليل قد يؤهب لحدوث السلس الجهدي عند النساء.
شادات α - الأدرينرجية:	مضادات الاحتقان الأنفية.	احتباس بولي عند الرجال.
حاصرات قناة الكالسيوم:	جميع Dihydropyridines[a].	الاحتباس البولي، الإدرار الليلي بسبب احتباس السوائل.
المدرات القوية:	Bumetanide, furosemide.	البوال، تكرار التبول، الإلحاح.
مثبطات الخميرة المحولة للأنجيوتنسين:	Enalapril, captopril, lisinopril.	السعال الحادث بسبب الدواء يمكن أن يؤهب لحدوث السلس الجهدي عند النساء وعند بعض الرجال الذين أجريت لهم عملية استئصال الموثة.
Thiazolidinediones:	Rosiglitazone.	الإدرار الليلي بسبب احتباس السوائل.
NSAIDs الانتقائية لخميرة Cyclooxygenase2:	Rofecoxib، Celecoxib.	الإدرار الليلي بسبب احتباس السوائل.
Vincristine:		الاحتباس البولي.

[a] من الأمثلة: Nifedipine، Nicardipine، Israpidine، Felodipine، Nimodipine.

(f) *الحصيل البولي المفرط*: قد يربك الحصيل البولي الزائد قدرة المريض على الوصول إلى المرحاض في الوقت المناسب. تتضمن الأسباب: المدرات والكحول ومدخول السائل الزائد والاضطرابات الاستقلابية (مثل: فرط سكر الدم، فرط كالسيوم الدم، البوالة التفهة)، كذلك يمكن أن ينتج سلس البول الليلي عن انتقال الوذمة المحيطية.

(g) *حركة المريض المحدودة*: إذا لم يكن بالإمكان تحسين حركة المريض فإن استعمال المبولة أو الكرسي مع النونية يمكن أن يعيد استمساك البول من جديد (راجع فقرة "عدم الحركة" فيما بعد).

(h) *انحشار البراز*: يعتبر هذا سبباً مألوفاً لسلس البول خاصة في المرضى نزلاء المستشفيات أو غير المتحركين. مع أن الآلية غير معروفة إلا أن الدليل على وجوده هو تواجد السلس البولي والغائطي بآن معاً. إزالة الانحشار تعيد الاستمساك مجدداً.

2. **السلس البولي الدائم Established incontinence**: (الجدول 8-3).

تتضمن أسباب السلس البولي الدائم: أنواع العجز الوظيفي اللاعكوسة من قبيل: مرض ألزهايمر الانتهائي وخلل وظيفة السبيل البولي السفلي داخلي المنشأ. يجب البحث عن وجود خلل وظيفة السبيل البولي السفلي بعد نفي الأسباب العابرة.

فرط فعالية العضلة الدافعة البولية: إن هذا الاضطراب (تقلص المثانة اللاإرادي) مسؤول عن ثلثي حالات السلس الشيخوخي في كلا الجنسين، سواء أكان المريض مصاباً بالعته أم لا. يمكن تشخيص فرط فعالية العضلة الدافعة على نحو افتراضي عند سيدة عندما يحدث التسرب البولي في غياب المناورات الجهدية أو الاحتباس البولي وهو مسبوق بحدوث مفاجئ لإلحاح شديد على التبول لا يمكن الاحتياط له مقدماً. تكون الأعراض عند الرجال مماثلة تماما، لكن بما أن فرط فعالية العضلة الدافعة تتواجد في أغلب الأحيان مع انسداد الإحليل لذا يجب إجراء اختبار حركيات الجهاز البولي إذا كان من المقرر وصف داء مرخي للمثانة. لأن فرط فعالية العضلة الدافعة يمكن أن يكون أيضاً ناتجاً عن وجود حصيات أو ورم فإن الحدوث المفاجئ لسلس بولي إلحاحي غير مفسر بطريقة أخرى - خاصة إذا رافقة حس انزعاج عجاني/ فوق عاني أو بيلة دموية عقيمة - يقتضي أن يستدعى فوراً تنظير المثانة والفحوص الخلوية.

Rx المعالجة TREATMENT

يعتبر العلاج السلوكي حجر الزاوية في المعالجة مع أو بدون التغذية الراجعة الحيوية. يتم توجيه المرضى غير المصابين بالخرف أن يبولوا كل ساعة إلى ساعتين (عندما يكونوا يقظين فقط) وأن يكبحوا الإلحاح البولي فيما بعد بين ذلك، حالما يستعيد المريض الاستمساك أثناء النهار يمكن زيادة الفترة بين التبولات تدريجياً. يتعين حض المرضى المصابين بالعته على التبول في فترات مماثلة. عندما تكون الأدوية ضرورية يجب إعطاءها مع هذه البرامج ومراقبتها لتجنب إحداث احتباس بولي. تشمل الأدوية الفعالة Oxybutynin (2.5 إلى 5 مغ ثلاث أو أربع مرات يومياً، أو التحرر الثابت 5-20 مغ مرة يومياً) و Tolterodine (1-2 مغ مرتين يومياً أو 2-4 مغ مرة واحدة يومياً). عند وصف دواء Desmopressin للمرضى المسنين يستلزم الأمر استعماله بمنتهى الحذر - خاصة في حالة وجود قصور كلوي أو قصور قلب - ومن المرجح عدم إعطاؤه للمرضى الذين لديهم نقص صوديوم الدم أو حصيل بولي أعلى من 2500 مل/ يوم. لا تزال العلاجات البديلة، مثل: التكيف العصبي وحقن الذيفان الوشيقي والعلاج بالخلايا الجذعية، في طور الأبحاث.

نادراً ما تستطب القثطرة المستقرة لعلاج فرط فعالية العضلة الدافعة. إذا فشلت جميع التدابير عندئذ قد تتطلب الحالة استعمال أداة جمع خارجية أو حشوة واقية أو ثوب تحتي واقي.

السلس الجهدي: يتصف هذا الاضطراب، وهو السبب الثاني الأكثر مصادفة من أسباب السلس الدائم عند النساء المسنات (فهو نادر عند الرجال)، بأعراض وأدلة على وجود تسرب بول لحظي استجابة للجهد. يكون التسرب أسوأ أو يحدث فقط خلال النهار ما لم يكن هناك شذوذ آخر (مثل: فرط فعالية العضلة الدافعة) موجود أيضاً. يتبين بالفحص البدني، عندما تكون المثانة مملوءة والعجان بحالة استرخاء، أن التسرب اللحظي عند السعال يدل بقوة على وجود سلس جهدي، خاصة إذا ولّدت الأعراض من جديد وإذا تم نفي الاحتباس البولي وذلك بتحديد الكمية المتبقية بعد التبول. يشير التأخر عدة ثواني أن سبب التسرب عوضاً عن ذلك هو تقلص المثانة اللاإرادي الذي أحدثه السعال.

العلاج TREATMENT

الجراحة هي المعالجة الأكثر فعالية. بالنسبة للنساء اللاتي يلتزمن بالعلاج لوقت غير محدد تعتبر تمارين عضلات الحوض أحد الخيارات من أجل تدبير السلس الجهدي خفيف إلى متوسط الشدة، إلا أنها تتطلب غالباً تدريباً متخصصاً يستخدم مخاريط مهبلية أو تغذية راجعة حيوية. في بعض الأحيان يمكن أن تؤمّن الكعكة المهبلية أو الدحسة (الحشوة) (للنساء المصابات بتضيق مهبلي) شيئاً من الشفاء من الحالة.

الانسداد الإحليلي: يعتبر الانسداد الإحليلي، الذي نادراً ما يحصل عند السيدات، (وسببه إما ضخامة الموثة أو تضيق الإحليل أو تقفع عنق المثانة أو سرطان الموثة) ثاني أكثر سبب شائع للسلس الدائم عند الرجال المسنين.

يمكن أن تتظاهر هذه الحالة على شكل سلس تقطيري بعد التبول أو سلس إلحاحي بسبب فرط فعالية العضلة الدافعة (والذي يوجد في ثلثي الحالات) أو سلس بالإفاضة بسبب الاحتباس البولي. يشار بإجراء تصوير كلوي فوق صوتي لنفي وجود استسقاء الكلية عند الرجال الذين يكون لديهم الحجم المتبقي بعد التبول أكثر من 100-200 مل. بالنسبة للرجال المسنين الذين من المقرر أن تجرى لهم جراحة ينصح جداً بإثبات تشخيص الانسداد بواسطة دراسة الحركيات البولية.

المعالجة TREATMENT

إن إزالة الانضغاط جراحياً هي المعالجة الأكثر نجاعة للانسداد، لاسيما إذا كان هناك احتباس بولي. بالنسبة للمرضى غير المرشحين للجراحة تستخدم القثطرة المتقطعة أو المستقرة. ينصح بعدم استعمال قثطرة الواقي الذكري Condom catheter في حال وجود احتباس بولي. بالنسبة للرجل المصاب بانسداد موثي وليس لديه احتباس يمكن للمعالجة بضادات α - الأدرينرجية (مثل Terazosin 5-10 مغ يومياً أو Tamsulosin 0.4-0.8 مغ يومياً) أن تلطف الأعراض في غضون بضعة أسابيع. بإمكان عقار Finasteride المثبط لخميرة 5α-reductase أن يخفف الأعراض عند ثلث المرضى أو أكثر، لكن تأثيره أقل ولا يظهر لعدة شهور. لم تبرهن المعالجة المشتركة بعقار Finasteride مع Terazosin أو Tamsulosin على أنها أفضل من المعالجة بدواء حاصر ألفا لوحده عند غالبية الرجال.

نقص فعالية العضلة الدافعة: يعتبر هذا هو السبب الأقل شيوعاً للسلس (أقل من 10٪ من الحالات)، سواءً أكان مجهول السبب أو ناتج عن خلل وظيفة العصب المحرك السفلي العجزي. عندما يسبب نقص فعالية العضلة الدافعة السلس البولي فإنه يترافق مع تكرار التبول والبيلة الليلية وتسرب كميات صغيرة بشكل متكرر. إن وجود حجم متبقي بعد التبول مرتفع (أكثر من 450 مل) يميز هذه الحالة عن فرط فعالية العضلة الدافعة وعن السلس الجهدي، إلا أن الاختبارات الحركية البولية (وليس تنظير المثانة أو التصوير البولي الوريدي) هي التي تميزه عن الانسداد الإحليلي عند الرجال. لا تطلب مثل هذه الاختبارات عادةً عند النساء، لأن الإنسداد نادر لديهن.

المعالجة TREATMENT

من أجل المريض الذي لديه مثانة ذات قلوصية ضعيفة تعتبر تقنيات التبول المعزز (مثل: التبول المضاعف Double voiding أو تطبيق ضغط فوق عاني) فعالة أغلب الأحيان، إلا أن العقاقير (مثل: Bethanechol) نادراً ما تكون فعالة. إذا اقتضى الأمر تفريغ بول أكثر من ذلك أو كان لدى المريض حالة مثانة لا قلوصة فإن القثطرة المتقطعة أو المستقرة هي الخيار الوحيد. يجب استعمال الصادات الحيوية في حال وجود خمج السبيل البولي العلوي العرضي أو كوقاية من الأخماج العرضية الناكسة عند المريض الذي يستعمل قثطرة متقطعة فحسب. يجب عدم استعمالها كوقاية مع القثاطر المستقرة.

D. السقوطات FALLS:

السقوطات مشكلة كبيرة عند الأشخاص المسنين، وخاصة النساء. ما يقرب من 30٪ من الأشخاص المسنين المقيمين في المجتمعات يسقطون كل عام، وتزداد النسبة مع زيادة السن. مع ذلك يجب عدم النظر إلى السقوطات على أنها مسألة عرضية أو محتومة لا يمكن تفاديها أو أنها غير قابلة للعلاج.

1. أسباب السقوطات Causes of falls: يحتاج التوازن والتجول لتفاعل معقد يشمل الوظائف: المعرفية والحسية والعصبية العضلية والقلبية الوعائية والقدرة على التكيف سريعاً مع التحديات البيئية. مع التقدم بالعمر يغدو التوازن ضعيفاً ويزداد الترنح. تؤهب قابلية التعرض الناتجة الشخص المسن للسقوط عندما تجابهه أذيات إضافية لأي من

هذه الأجهزة. لهذا فإن ما يبدو وعلى أنه سقوط بسيط قد يكون ناتجاً عن مشكلة خطيرة من قبيل ذات الرئة أو احتشاء العضلة القلبية.

على كلٍ ما هو أكثر شيوعاً بكثير أن السقوطات تنجم عن تفاعل معقد بين المريض المضعف على نحو متغير والتحديات البيئية. في حين أن لوح الأرضية الخشبي المنحرف قد يشكل مشكلة بسيطة للشخص النشيط اليقظ الذي لا يستعمل أدوية إلا أنه ربما يكون كافياً لحصول سقوط وكسر ورك في الشخص المصاب بضعف في الرؤية أو القوة أو التوازن أو الإدراك.

لهذا السبب نادراً ما تكون السقوطات عند الأشخاص المسنين ناتجة عن سبب واحد، وتقتضي الوقاية الفعالة تقييم شامل لأنواع العلل عند المريض داخلية المنشأ (عادةً أمراض وأدوية) وللنشاطات المعتادة وللعوائق البيئية.

إن العلل داخلية المنشأ هي تلك التي تعيق الوارد الحسي والمحاكمة العقلية وتنظيم الضغط الدموي وزمن ردة الفعل والتوازن والمشية (الجدول 8-5).

إن الأدوية والكحول هي من بين الأسباب الأكثر مصادفة والهامة والعكوسة للسقوطات.

تتضمن الأسباب المساهمة الأخرى القابلة للعلاج: هبوط الضغط بعد الطعام (الذي يبلغ الذروة بعد 30-60 دقيقة من الوجبة)، والأرق والإلحاح البولي واضطرابات القدم والوذمة المحيطية (التي يمكن أن تزيد العبء على قوة الساق الضعيفة وعلى المشية بفرض 2-5 كغ إضافية (5-10 ليبرة).

العوائق البيئية مدونة في (الجدول 8-6). لأن معظم السقوطات تحصل داخل المنزل أو حوله فإن الزيارة التي يقوم بها الممرض الزائر أو المعالج الفيزيائي أو الطبيب يمكن أن تجمع معلومات أساسية جداً.

2. اختلاطات السقوطات ومعالجتها Complications of falls and treatment: يعاني واحد من كل أربعة أشخاص يسقطون من أذية خطيرة. تؤدي حوالي 5٪ من السقوطات إلى حدوث كسور، كما أن نسبة مماثلة تسبب أذية نسيج رخو خطيرة.

تعتبر السقوطات السبب الرئيسي السادس للوفاة عند الأشخاص المسنين كما أنها عامل مشارك في 40٪ من القبولات في دور المسنين. إن اضطرابات الورك الناتجة والخوف من السقوطات هي أحد الأسباب الرئيسية لفقدان الاستقلال الذاتي.

إن الورم الدموي تحت الجافية هو اختلاط للسقوطات قابل للعلاج إلا أنه من السهولة عدم الانتباه له ويجب أخذه بالحسبان عند أي شخص مسن تظهر لديه علامات عصبية حديثة، بما في ذلك التخليط وحده، حتى مع غياب الصداع.

كما أن التجفاف واضطراب توازن الكهارل وقرحات الضغط وانحلال العضلات المخططة وانخفاض الحرارة جميعها قد تحدث أيضاً وتعرض حياة المريض للخطر بعد حدوث السقوط.

ترتبط خطورة حدوث السقوط مع عدد الحالات المساهمة في ذلك. ولكون العلاقة مضاعفة بدلاً من أن تكون جمعية على أية حال فإن التحسن حتى البسيط في عدد من هذه العوامل سوف يخفض معدل الخطورة بشكل كبير. أضف إلى ذلك أن التدريبات لتحسين المشية من قبل أخصائي معالجة فيزيائية تخفف من خوف المريض من السقوط. بالنسبة للأشخاص الذين يرغبون بارتداء رفادات وركية، فقد أثبتت أنها فعالة في تجربتين سريريتين في أوربا، لكن لم يتم بعد التأكد من فعالية وقبولية الرفادات المتوفرة في الولايات المتحدة. كذلك من الضروري التأكد من توافر هواتف في مستوى أرض الغرفة أو هاتف محمول أو جهاز اتصال خفيف الوزن، ومن الأمور الهامة أيضاً كشف ومعالجة تخلخل العظام.

E. عدم التحرك IMMOBILITY:

تتضمن الأسباب الرئيسية لعدم الحركة: الضعف والتيبس والألم وانعدام التوازن والمشاكل النفسانية. قد ينشأ الضعف عند عدم استعمال العضلات أو عن سوء التغذية أو اضطراب توازن الكهارل أو فقر الدم أو الاضطرابات العصبية أو الاعتلالات العضلية.

الأسباب الأكثر شيوعاً للتيبس عند المسنين هو التهاب المفصل والعظم، إلا أن داء باركنسون والتهاب المفصل الرثياني والنقرس والنقرس الكاذب والأدوية المضادة للذهان مثل Haloperidol يمكن أن تلعب دوراً أيضاً.

إن الألم قد يحدد حركة المريض أياً كان منشأه سواء من العظم (مثل تخلخل العظام، تلين العظام، داء باجت، سرطان العظم النقيلي، الرضوض) أو من المفاصل (مثل التهاب العظم والمفصل، التهاب المفاصل الرثياني، النقرس) أو من الجراب أو العضلات (ألم العضلات المتعددة الرثوي أو العرج المتقطع، أو العرج الكاذب) أو اضطرابات تصيب القدم. اختلال التوازن والخوف من السقوط من الأسباب الرئيسية لعدم الحركة.

قد ينتج عدم التوازن عن الوهن العام أو عن أسباب عصبية (مثل: السكتة، غياب منعكسات الوضعة، الاعتلال العصبي المحيطي بسبب السكري أو الكحول أو سوء التغذية، الشذوذات الدهليزية المخيخية) أو هبوط الضغط الانتصابي أو التالي لتناول الطعام، أو الأدوية (مثل: المدرات، خافضات الضغط، مضادات الذهان، مضادات الاكتئاب) أو قد يحدث بعد فترة راحة طويلة في السرير. قد تساهم الحالات النفسية مثل القلق أو الاكتئاب الشديد في حدوث عدم الحركة.

1. **العواقب Consequences**: بالإضافة لحدوث التهاب الوريد الخثري والصمة الرئوية هناك أخطار عديدة للبقاء في السرير عند المسنين. يحدث زوال التكيف القلبي الوعائي خلال أيام ويتضمن: انزياحات السائل، ضياع السائل، انخفاض نتاج القلب، نقص قبط الأوكسجين الأعظمي، زيادة معدل القلب أثناء الراحة. كذلك تحدث تبدلات لافتة للنظر في العضلات الهيكلية. على مستوى الخلية تنخفض تراكيز ATP والغليكوجين وتزداد معدلات تدرك البروتين، وتنخفض سرعة التقلص وقوة العضلة، بينما على مستوى العضلة ككل يلاحظ حدوث ضمور وضعف وتقاصر.

قرحات الضغط هي اختلاط خطير آخر، ومما يؤهب لحدوثها: الضغط الميكانيكي والرطوبة والاحتكاك والقوى القاصة. نتيجة لذلك، خلال أيام من البقاء طريح الفراش ترتفع خطورة حدوث هبوط الضغط الوضعي والسقوطات وتشقق الجلد. علاوةً على ذلك تحتاج هذه التبدلات عادةً أسابيع أو أشهر لتعود لسابق عهدها.

الجدول 8-5: عوامل الخطورة داخلية المنشأ للسقوطات، والتداخلات الممكن القيام بها.

عامل الخطورة	التداخلات	
	الطبية	**الخاصة بالتأهيل أو البيئية**
نقص حدة الإبصار والتكيف في الظلام والإدراك البصري:	الإنكسار، استخراج الساد.	تقييم السلامة المنزلية.
نقص السمع:	إزالة الصملاخ، التقييم السمعي.	أداة مساعدة للسمع إذا كانت مناسبة (مع التدريب)، خفض الضجيج في الخلفية.
خلل الوظيفة الدهليزية:	تجنب الأدوية التي تؤثر على الجهاز الدهليزي، التقييم العصبي وتقييم الأذن والأنف والحلق إذا كان ذلك مستطباً.	تمارين الاعتياد.
خلل وظيفة إدراك الحس العميق، والاضطرابات التنكسية الرقبية، والاعتلال العصبي المحيطي:	تقصي وجود عوز فيتامين B_{12} والقسط الفقاري الرقبي.	تمارين التوازن، أداة مساعدة في المشي مناسبة، حذاء مناسب القياس وله نعل صلب، تقييم السلامة المنزلية.
العته:	كشف الأسباب العكوسة، تحاشي الأدوية المركنة أو ذات المفعول المركزي.	التمارين والتجول تحت الإشراف الطبي، تقييم السلامة المنزلية.
الاضطرابات العضلية الهيكلية:	التقييم التشخيصي المناسب.	التدريب على التوازن وعلى المشية، تمارين تقوية العضلات، أداة مساعدة للمشي مناسبة، تقييم السلامة المنزلية.
اضطرابات القدم (الأثفان، الوكعة، التشوهات، الوذمة).	حلق الأثفان، استئصال الوكعة، معالجة الوذمة.	قص الأظافر، ارتداء الأحذية المناسبة.
انخفاض الضغط الوضعي:	تقييم الأدوية المستعملة، الإماهة، التعديل الممكن في العوامل الظرفية (مثل: وجبات الطعام وتغيير الوضعة).	تمارين العطف الظهري، استعمال جوارب متدرجة الضغط، ورفع رأس السرير، استعمال طاولة الإمالة إذا كانت الحالة شديدة.
استعمال الأدوية: (المركنات، البنزوديازبينات، الفينوثيازينات، مضادات الاكتئاب، مضادات ارتفاع الضغط، والأدوية الأخرى: مضادات اضطرابات النظم، مضادات الاختلاج، المدرات، الكحول).	الخطوات الواجب اتخاذها: 1. محاولة تقليل عدد الأدوية المستعملة الإجمالي. 2. تقييم مخاطر ومنافع كل دواء. 3. اختيار الدواء، إذا كان ضرورياً، الأقل تأثيراً مركزياً والأقل ترافقاً مع هبوط الضغط الوضعي والذي له أقصر مفعول. 4. وصف أقل جرعة فعالة. 5. إعادة تقييم متكررة لمخاطر وفوائد الدواء.	

الجدول 8-6: العوامل البيئية التي تؤثر في خطورة حدوث السقوط.

المجال أو العامل البيئي	الهدف والتوصيات
■ جميع المجالات	
الإضاءة:	كفاية الإنارة (يحتاج المسنون ضعف ما يحتاجه الشباب)، عدم وجود سطوع مبهر وظلال، وجود مفاتيح إنارة قريبة عند مداخل الحجرات، وجود ضوء ليلي في غرفة النوم والردهة والحمام.
الأرضيات:	وجود بطانة غير منزلقة للسجاجيد الصغيرة، تثبيت أطراف السجادة بالأرض، استعمال سجاجيد لها وبر قليل العمق، وضع شمع ضد الإنزلاق على الأرضية، إزالة الحبال بعيداً عن ممر المشي، رفع الأشياء الصغيرة (ألبسة، أحذية) عن الأرض.
الأدراج:	وجود إنارة كافية مع وضع مفاتيح إنارة عند أعلى وأسفل الدرج، وجود درابزين ثنائي الجانب مثبت يبرز من الحائط. الدرجات العلوية والسفلية معلمة بشريط زاهي متباين، ارتفاع الدرجة ليس أكثر من 6 بوصة، الدرجات بحالة جيدة، لا يوجد أشياء موضوعة على الدرجات.
المطبخ:	الأغراض مخزونة بطريقة لا تحتاج إلى مد الجسم والانحناء، استعمال كرسي درجات مأمون إذا كان لابد من الصعود، طاولة ثابتة غير قابلة للتحرك.
الحمام:	قضبان للتمسك حول حوض الاستحمام، وجود دش ومرحاض، وضع مرسومات أو حصيرة مطاطية في أرض حوض الاستحمام أو في الدش، وضع كرسي دش مع دش ذو قبضة، بسط غير منزلقة، رفع غطاء المرحاض، عدم وضع أقفال للباب ليكون بالإمكان الدخول في الحالة الطارئة.
فناء المنزل ومداخله:	إصلاح تشققات الرصيف والحفر في المروج الخضراء، إزالة الحجارة والأدوات والأشياء التي تسبب التعثر، إنارة المماشي بشكل جيد، تصميم الأدراج والعتبات كما سبق آنفاً.
مؤسسات الرعاية الاجتماعية:	جميع ما ذكر سابقاً، وضع مستوى السرير على ارتفاع مناسب (لا مرتفع جداً ولا منخفض)، تنظيف أي مواد مسفوحة على الأرض في الحال، استخدام أدوات المساعدة على المشي وكرسي العجلات بشكل مناسب.
لباس القدم:	ارتداء أحذية ذات نعال ثابتة غير منزلقة وغير محتكة، استعمال أحذية الكعب المنخفض (إلا إذا كان المريض معتاداً على الكعب العالي)، عدم المشي عندما يكون الشخص مرتدياً جواربه أو بالخف غير المحكم.

℞ المعالجة TREATMENT

أهم خطوة تتخذ هي وقائية – بتحاشي اللجوء إلى البقاء في السرير قدر الإمكان. عندما لا يكون من ذلك بد فإنه يمكن اتخاذ عدة إجراءات لتخفيف عواقب ذلك قدر المستطاع. يجب وضع المرضى قريباً من وضعية الانتصاب كلما أمكن عدة مرات يومياً. علينا البدء مباشرة بإجراء تمارين مدى الحركة، وكذلك معاينة الجلد فوق مناطق الضغط بشكل دورى. يجب القيام بالتمارين أسوية القياس وأسوية التوتر والمريض في سريره، ويجب على المرضى كلما أمكن مساعدة أنفسهم في اتخاذ وضعيات معينة وفي التنقل وفي العناية الشخصية. عندما تغدو الحركة ممكنة يجب البدء بالتنقل التدريجى. من أجل الأشخاص الجالسين في كرسى العجلات، يجب عدم استعمال الأدوات التى بشكل الحلقة (المبرومات) لمنع حدوث قرحات الضغط وذلك لأنها تسبب احتقان وريدى ووذمة وتزيد في الواقع من خطورة القرحات.

عند حدوث قرحة الضغط، فإن معالجتها تعتمد على المرحلة التى وصلت إليها. تتصف قرحات المرحلة 1 بحمامى لا تبيض بالضغط تصيب الجلد السليم، وتشمل آفات المرحلة 2 قرحة تصيب البشرة أو الأدمة أو كليهما. تمتد قرحات المرحلة 3 إلى النسيج تحت الجلدى، تشمل آفات المرحلة 4 العضلات والعظام و/ أو الأنسجة الداعمة. في آفات المرحلة 1 يكون من الكافي لتخفيفها رفع الضغط الزائد وتأمين تغذية وعناية صحية جيدين. بالنسبة لآفات بقية المراحل على الشخص القائم برعاية المريض ضمان بقاء الجرح نظيفاً ورطباً، لذلك عند استعمال ضمادات المحلول الملحى يجب تغييرها عندما تكون رطبة وليس عندما تكون جافة. الضمادات الصنعية أكثر تكلفةً من ضماد المحلول الملحى إلا أنها أكثر فعالية لأنها تحتاج تغييرات أقل (مع إعاقة أقل لتشكل الطبقة الظهارية مجدداً) كما أنها تقى من التلوث. بسبب أن الاستعمار الجرثومى لقرحات الضغط يحدث في جميع الحالات لذا لا يفترض إجراء زروع للمسحات ويلزم التفكير بتطبيق معالجة موضعية فقط للمرضى الذين لم تشفَ قرحاتهم بعد أسبوعين من العلاج. خلافاً لذلك يتطلب التهاب النسيج الخلوى أو التهاب العظم والنقى أو الإنتان معالجة جهازية بعد الحصول على نتائج الزرع من الدم ومن حواف الجرح (بواسطة الرشف بالإبرة أو بالخزعة). يكون التنضير الجراحى أو الخمائري ضرورياً لآفات المرحلتين 3 و 4. إضافة إلى إعطاء الفيتامينات العديدة يومياً يكون من المفيد إعطاء فيتامين C (500 مغ مرتين يومياً).

من المفيد أيضاً استعمال فرشات خاصة للمرضى الواهنين، ومنها الفرشات التى تخفف الضغط (مثل فرشات الهواء أو الرغوية الستاتيكية) والتى تزيل الضغط (مثل الوحدات الحركية التى تمتلئ وتتفرغ من الهواء بالتعاقب).

إضافة إلى تدبير جميع العوامل المعروفة التى تسهم في عدم الحركة يجب استشارة أخصائى المعالجة الفيزيائية. إن تركيب الدرابزين، وخفض مستوى السرير، وتأمين كراسى ذات ارتفاع مناسب ولها أذرع وواقيات من الانزلاق مطاطية، يمكن أن يتيح للمريض التنقل في المنزل بأمان. كذلك من المفيد أيضاً استعمال عصا أو أداة مساعدة على المشى مهيئة بشكل ملائم.

F. الارتكاسات الدوائية الناشئة عن المعالجة:

IATROGENIC DRUG REACTIONS:

لأسباب عديدة يكون المرضى المسنون أكثر احتمالاً بثلاث أو أربع مرات للإصابة بارتكاسات دوائية ضائرة (الفصل 3). غالباً ما تكون تصفية الدواء منخفضة على نحو ملحوظ. هذا الانخفاض ناتج عن انخفاض معدل جريان البلازما في الكلية ومعدل الرشح الكبي وكذلك انخفاض تصفية الكبد. هذا الأخير ينتج عن انخفاض فعالية الخمائر الميكروزومية المستقلبة للدواء وانخفاض معدل جريان الدم الإجمالي للكبد مع التقدم بالعمر.

كذلك يتأثر حجم توزع الأدوية وذلك لأنه يحصل لدى المسنين انخفاض في ماء الجسم الإجمالي وزيادة نسبية في شحوم الجسم. لهذا تصبح الأدوية المنْحلة بالماء أكثر تركيزاً والأدوية المنحلة بالشحوم لها نصف عمر أطول. إضافة لهذا تنخفض مستويات ألبومين المصل، خاصة عند المرضى العليلين بحيث يحدث انخفاض في الارتباط بالبروتين لبعض الأدوية (مثل: وارفرين، فينيتوئين) تاركة كمية أعلى من الدواء الحر (الفعال) في الدوران. لهذا السبب فإن مستوى الدواء المصلي الأخفض/ الإجمالي كما يقدر بالمقايسات الروتينية قد يكون مستوى ملائم عند المسنين.

إلى جانب ضعف تصفية الدواء، التي تغير حركيات الدواء، يكون لدى المرضى المسنين استجابات متبدلة لنفس مستويات الدواء في المصل عند الشباب، وتعرف هذه الظاهرة باسم الديناميكا الدوائية المتبدلة. يكون المسنون أكثر حساسية لبعض الأدوية (مثل: الأفيونات ومضادات التخثر) وأقل حساسية لأدوية أخرى (مثل الأدوية الإدرينالية – β). أخيراً، من المرجح أن المريض المسن المصاب بعدة حالات مزمنة أنه يأخذ العديد من الأدوية، ومن ضمنها أدوية بدون وصفات طبية، لذلك من المحتمل أكثر أن تحدث ارتكاسات دوائية ضائرة وأخطاء في الجرعات، وخاصة إذا كان لدى المريض خلل في الرؤية أو السمع أو الذاكرة. مهما يكن فلأن المعالجة الناقصة للمرضى المسنين تسبب مشاكل بالقدر نفسه الذي تسببه المعالجة المفرطة فإن هذه التحذيرات يجب ألا تثني الطبيب عن وصف المعالجة المناسبة.

1. التدابير الوقائية لتلافي حدوث التسمم الدوائي **Precautions to avoid drug toxicity**: *اختيار الدواء وطريقة استعماله:* قبل المباشرة بالمعالجة يتعين على الطبيب أولاً التأكد من أن العرض الحقيقي الذي يقتضي العلاج ليس ناتجاً بحد ذاته عن دواء آخر. كمثال على ذلك: يمكن أن تسبب مضادات الذهان أعراضاً تشبه الاكتئاب (تسطح الوجدان والتململ وذرع المكان جيئة وذهاباً)، إن مثل هذه الأعراض تستدعي خفض الجرعة حالاً بدلاً من البدء بإعطاء مضاد اكتئاب. بالإضافة لذلك يلزم تطبيق المعالجة الدوائية فقط بعد التفكير بالوسائل غير الدوائية أو محاولة تطبيقها وفقط بعد أن يتبين بوضوح أن الفوائد تفوق في أهميتها المخاطر.

عندما يتقرر اعتماد المعالجة الدوائية يجب البدء بجرعة أقل من جرعة الشخص البالغ الاعتيادية ويجب زيادة الجرعة ببطء. على كلٍ نظراً لقابلية التغير الملحوظة في الحرائك الدوائية والديناميكا الدوائية عند المسنين يجب الاستمرار بزيادة الجرعة حتى بلوغ نقطة نجاح المعالجة أو حتى حدوث تأثير جانبي لا يمكن أن يتحمله المريض. يجب الحفاظ على برنامج التجريع النهائي بسيطاً ما أمكن ذلك، ويجب تحديد عدد حبات الدواء أقل ما يمكن. في أغلب الأحيان تكون مستويات الدواء المصلية مفيدة عند المرضى المسنين، خاصة لمراقبة الأدوية التي لها مشعرات علاجية ضيقة مثل: Phenytion و Theophylline و Quinidine و Aminoglycosides و Lithium والعوامل نفسية التأثير مثل: Nortriptyline. مهما يكن فإن الإنسمام يمكن أن يحدث حتى عند وجود المستويات التي تدعى (العلاجية) لبعض الأدوية (مثل: Digoxin، Phenytoin). يجب التحري عن حدوث تداخلات دوائية محتملة في كل زيارة.

2. **العقاقير التي تباع بدون وصفة طبية Over-the-counter agents**: يستعمل حوالي ثلاثة أرباع المسنين بشكل منتظم أدوية غير موصوفة، عدد كبير منها يسبب أعراض هامة و/أو يتداخل مع الأدوية الأخرى. تتضمن الأدوية غير الموصوفة المألوفة التي تسبب آثار ضائرة: الأدوية المستعملة للأرق (معظمها مضادات الكولين) والعقاقير المضادة للالتهاب اللاستيروئيدية (NSAIDs) التي يمكن أن تعيق السيطرة على ارتفاع الضغط الشرياني إضافة إلى أنها تسبب اضطراب وظيفة الكلية والنزف الهضمي. إن الـ Gingko biloba الذي يزداد استخدامه كدواء (مقوي للذاكرة) قد يتداخل مع الأنظمة الدوائية المانعة للتخثر المستقرة سابقاً. بسبب أن المرضى المسنين غالباً ينظرون إلى مثل هذه العقاقير على أنها (علاجات سحرية) بدلاً من كونها أدوية لذا على الطبيب أن يستعلم عنها مباشرة.

3. **المنومات – المركنات Sedative-hypnotics**: عندما تكون معالجة الأرق بالطرق اللادوائية غير ناجحة فيمكن أن يكون من المفيد استعمال جرعة منخفضة من عقار متوسط المفعول لا يتأثر استقلابه بكبر السن (مثل Oxazepam 10–30 مغ/ يوم) وذلك لفترة وجيزة أو

بشكل متقطع. بسبب زيادة خطورة حدوث التخليط والتأثيرات الضائرة الأخرى يجب عدم استعمال أنواع البنزوديازيبينات قصيرة المفعول (مثل: Triazolam) أو مديدة المفعول (مثل: Flurazepam و Diazepam). كذلك يجب تفادي استخدام الباربيتيورات لنفس السبب المذكور. يجب عدم وصف مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة لعلاج الأرق إلا إذا كان المريض مكتئباً.

4. **الصادات الحيوية Antibiotics**: لا يعتبر مستوى كرياتينين المصل مؤشراً جيداً على الوظيفة الكلوية عند المسنين، لكن إذا كان هذا المستوى مرتفعاً يجب الانتباه بشكل خاص عند إعطاء الأدوية التي تطرح عادةً عن طريق الكلية. يجب في الحال قياس تركيز الصادات الحيوية التي لها علاقة بذلك.

5. **الأدوية القلبية Cardiac drugs**: يكون للأدوية التالية: Digitalis و Procainamide و Quinidine عند المرضى المسنين أنصاف عمر طويلة ونوافذ علاجية ضيقة، كما أن السمية بها شائعة بالجرعات المعتادة. على سبيل المثال: يمكن أن يحدث التسمم بالديجوكسين – خاصة: القمه أو التخليط أو الاكتئاب – حتى مع مستويات ديجوكسين علاجية.

6. **ضادات المستقبل H_2 Receptor antagonists**: يتداخل معظم هذه العقاقير مع الاستقلاب الكبدي للأدوية الأخرى، كما أن جميعها تسبب التخليط عند المسنين. كونها تطرح عن طريق الكلية لذا يجب استعمال جرعات أقل لتخفيف خطورة الانسمام إلى أقل حد عند الأشخاص المسنين.

7. **مضادات الذهان ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة Antipsychotics and tricyclic antidepressants**: يمكن أن تحدث هذه الأدوية تأثيرات جانبية مضادة للكولين عند كبار السن (مثل: التخليط واحتباس البول والإمساك وجفاف الفم). بالإمكان تخفيف هذه الأعراض ما أمكن بالتحول إلى دواء ليس مضاد للكولين (مثل: Sertraline أو Citalopram) أو دواء له تأثير مضاد للكولين أقل (مثل: Olanzapine أو Nortriptyline). بشكل عام، أضعف الأدوية مفعولاً في علاج الذهان (مثال: الكلوربرومازين) تمتلك التأثيرات المركنة والمضادة للكولين الأكبر والأكثر احتمالاً لأن تسبب انخفاض الضغط الوضعي. بالمقابل مضادات الذهان الأكثر قوة (مثلاً: Haloperidol) لها التأثيرات الجانبية المركنة والمضادة للكولين والمسببة لهبوط الضغط الأقل. إلا أنها تسبب تأثيرات جانبية خارج هرمية تتضمن: خلل التوتر، وتعذر الجلوس، والصلابة وعسر الحركة المتأخر. تعتبر مضادات الذهان الحديثة القوية (مثل: Risperidone، و Olanzapine و Quetiapine و Clozapine) استثناءات نسبية لهذه القاعدة. إن هذه الأدوية التي هي أكثر نوعية لمستقبلات السيروتونين من مستقبلات الدوبامين D_2 قد تكون آمنة أكثر للمرضى المسنين المصابين بالخرف، خصوصاً أولئك الذين لديهم أهلاس مترافقة مع عته جسم Lewy أو للذين يتلقون معالجة لداء باركنسون. لسوء الحظ حتى هذه الأدوية الحديثة تفقد نوعيتها بالجرعات العالية المطلوبة عادةً في الممارسة السريرية. لذا فإن جميع هذه العقاقير سامة على نحو محتمل. علاوةً على ذلك، بما أن حالات الاكتئاب والهياج غالباً ما تهدأ تلقائياً فإنه يجب التفكير بإيقاف هذه الأدوية بشكل حذر دورياً.

8. **الأدوية المستعملة لعلاج الزرق Glaucoma medications**: إن حاصرات بيتا الموضعية ومثبطات Carbonic anhydrase كلاهما يمكن أن يسبب تأثيرات جانبية جهازية. الأخيرة يمكن أن تسبب الدعث العام والقمه بشكل مستقل عن الحماض الاستقلابي المحرض.

9. **مضادات التخثر Anticoagulants**: يستفيد المرضى المسنون من منع التخثر بقدر ما يستفيد الأشخاص الشباب إلا أنهم أكثر عرضة للنزوف الخطيرة وللتداخلات الدوائية. لهذا السبب من المنصوح به القيام بمراقبة دقيقة أكثر والعمل على بلوغ الحد الأدنى من النافذة العلاجية.

10. **المسكنات Analgesics**: كلا الدوائين Propoxyphene وMeperidine يترافقان مع معدل خطورة لا متناسب لحدوث الهذيان، كذلك يزيد عقار Propoxyphene خطورة حدوث كسور الورك. من بين مركبات NSAIDs يعتبر دواء Indomethacin الأكثر احتمالاً لأن يسبب التخليط واحتباس السائل والنزف الهضمي. يجب عدم إعطاء أي من هذه الأدوية للمرضى المسنين. إن مثبطات Cyclooxygenase 2 (COX-2) هي مأمونة أكثر من NSAIDs غير الانتقائية للأشخاص كبار السن لكنها غالية أكثر ويمكن أن تسبب احتباس السائل مع ما يتبعه من سوء حالة ارتفاع الضغط والسلس البولي الليلي.

11. **تجنب فرط المعالجة Avoidance of overtreatment**: لا تستطب الأدوية في كثير من الأحيان في بعض الحالات السريرية الشائعة. على سبيل المثال: لا حاجة لإعطاء الصادات الحيوية في حالة البيلة الجرثومية اللاعرضية ما لم يكن هناك أيضاً اعتلال بولي إنسدادي أو شذوذات تشريحية أخرى أو حصيات. غالباً ما تكون وذمة الكاحل

ناتجة عن قصور وريدي أو عن الأدوية مثل NSAIDs أو بعض ضادات الكالسيوم أو حتى عند انعدام النشاط أو سوء التغذية في المرضى المقعدين في الكراسي. لا تستطب المدرات عادةً إلا إذا كانت الوذمة مترافقة مع قصور القلب.

من المفيد أغلب الأحيان استعمال جوارب متدرجة الضغط مطابقة لقياس الشخص. لتدبير العرج يجب تطبيق التمارين المنتظمة قبل وصف Cilostazol. أخيراً، بما أن المرضى المسنين عموماً يتحملون الأسبرين و NSAIDs الأخرى بدرجة أقل من المرضى الشباب لذا يجب معالجة الألم الموضع كلما أمكن بالتدابير الموضعية مثل الحقنة أو المعالجة الفيزيائية أو الحرارة أو الأمواج فوق الصوتية أو بالتنبيه الكهربائي عبر الجلد (الفصل 11).

IV. الوقاية PREVENTION:

يمكن القيام بالكثير من التدابير للحؤول دون ترقي المرض وحتى دون حدوثه عند الأشخاص المسنين. حتى عندما تكون الفائدة النسبية لتداخل ما أقل منها عند البالغين الشباب فإن تأثيره المطلق هو غالباً أكبر عند المسنين لأن معدل خطورته القاعدي أعلى. على كلٍ في حين يعتبر تخفيض معدل المراضة والوفيات هدفاً بالغ الأهمية للأشخاص المسنين إلا أن الوقاية يجب أن تشمل أيضاً المحافظة على أداء الشخص وعلى نوعية حياته. علاوة على ذلك، بما أن التداخلات الوقائية يصاحبها غالباً انزعاج وتعرض للخطورة ودفع تكاليف لذا من المهم أن نتأكد من أن المريض يعتقد تماماً أن الفائدة تستحق الجهود المبذولة.

هناك توصيات معينة هي واضحة تماماً. يجب تصحيح جميع أشكال العوز الغذائي. يجب أن يكون مدخول الكالسيوم اليومي قريباً من 1500 مغ، كما يجب أن يأخذ معظم الأشخاص المسنين 400-800 وحدة دولية من فيتامين D يومياً (موجودة في قرص أو قرصين من العقار متعدد الفيتامين). يلزم تقليل استعمال التبغ والكحول إلى الحد الأدنى وذلك لأن فوائد الإقلاع عن تناولها تحصل حتى عند الأشخاص فوق سن 65 سنة. بسبب كون الزرق منتشراً وبسبب تأثيره الوظيفي وسهولة معالجته أيضاً لذا يجب التحري عنه، كما يجب تصحيح الضعف البصري والسمعي. يجب تقيم ملائمة مجموعة الأسنان الصناعية ويجب تقصي آفات الفم الواقعة تحتها. لكون خلل الوظيفة الدرقية أكثر انتشاراً عند المسنين ومن الصعب كشفه سريرياً كما أنه قابل للمعالجة لذا يلزم قياس مستويات الهرمون المحرض للدرقية في المصل مرة واحدة على الأقل في الأشخاص المسنين اللاعرضين وربما كل 3-5 سنوات بعد ذلك. يتعين إجراء كشف مسحي لجميع السيدات المسنات لتقصي وجود تخلخل العظام. لسنا مبالغين بالتأكيد على أهمية استعراض جميع أدوية المريض وإيقافها كلما تيسر ذلك.

يجب تشجيع المريض على القيام بالتمارين ليس فقط بسبب تأثيراتها المفيدة على: ضغط الدم وتكييف الجهاز القلبي الوعائي واستتباب السكر وكثافة العظم والأرق والحالة الوظيفية وحتى على طول البقاء، لكن أيضاً لأنها تحسن المزاج والتفاعل الاجتماعي وتقلل من الإمساك وتقي من السقوطات. يجب التشجيع على أداء تدريبات المقاومة كما نشجع على برنامج المشي. ليس من الضروري عموماً إجراء اختبارات المسح المعقدة. يجب عدم ممارسة تمارين ثني العمود الفقري عند المرضى المصابين بقلة العظم.

يلزم أن يكون التمنيع ضد النزلة الوافدة وذات الرئة بالمكورات الرئوية والكزاز جارياً وفق البرنامج. يجب إجراء اختبار المشتق البروتيني المنقى (PPD) على المقيمين في مؤسسات الرعاية المديدة وعلى الأشخاص الآخرين المعرضين لخطورة مرتفعة للإصابة بالتدرن الرئوي، أما الأشخاص الذين تحولت لديهم نتيجة الاختبار حديثاً تجب معالجتهم على الأرجح. بسبب أن الاستجابة تضعف مع العمر لذا يلزم إعادة الاختبار في حال كان سلبياً، بعد مدة أسبوع.

إن ارتفاع الضغط الشرياني، سواء كان ارتفاع ضغط انقباضي معزول أو ارتفاع ضغط مشترك انقباضي وانبساطي يقتضي المعالجة كما هو مبين في (الفصل 230).

يجب قياس مستوى كولسترول المصل عند المرضى المصابين بداء قلبي إكليلي مثبت. يحصل الأشخاص المسنون الذين لديهم عوامل خطورة قلبية وعائية على فائدة من المعالجة بمركبات Statin تماماً كالتي يحصل عليها الأشخاص الشباب (الفصل 225). من المرجح أن إعطاء الأسبرين بجرعة منخفضة مفيد للوقاية الأولية للأشخاص المعرضين لأعلى معدل خطورة للإصابة بداء إكليلي وداء مخي وعائي، إلا أنه يجب دراسة المخاطر والفوائد النسبية على أساس كل شخص على حدة.

يعتبر الكشف المسحي عن السرطان ضروري لجميع المرضى. يجب إجراء اختبار بابانيكولا عند جميع السيدات اللاتي لم يجر لهن الاختبار من قبل، ذلك لأن نسبة حدوث سرطانة عنق الرحم ومعدل الوفاة المرافق يرتفعان مع التقدم في السن. يلزم تكرار الاختبار كل ثلاث سنوات إلا إذا

كانت نتيجة اختبارين سابقين طبيعية. كذلك يستدعي الأمر الكشف المسحي عن سرطان الكولون حتى سن 80 إلى 85 على الأقل، أقل ما يمكن عند الأشخاص المقيمين في المجتمعات، مع أن الطريقة الأمثل غير محددة بعد. بسبب أن النساء كبيرات السن المصابات بسرطان الثدي من المرجح أن يمتن (من السرطان) أكثر من (بالسرطان)، لذا يستطب إجراء تصوير ثدي مسحي كل سنة إلى سنتين، على الأقل حتى سن 75 سنة، وأيضاً بعد ذلك إذا أدى وجود نتيجة إيجابية إلى اللجوء إلى تداخل علاجي.

لعل الإجراء الوقائي الأعظم قيمة عند المسنين هو الحصول على قصة مرضية دقيقة، تركّز ليس على (الشكاية الرئيسية) فحسب وإنما أيضاً على حالات شائعة وفي كثير من الأحيان مخبوءة مثل: السقوطات والتخليط والاكتئاب والإفراط في تناول الكحول واضطراب الوظيفة الجنسية والسلس. إضافة لذلك على الطبيب أن يستبق دائماً الاختلاطات التي يكون مريض بحد ذاته معرضاً لخطورتها وأن يقوم بالخطوات اللازمة لتفاديها. مثال على ذلك: مريض لديه ضعف في القدرة المعرفية وكذلك يدخن، هو معرض لخطر ليس سرطان الرئة فحسب وإنما إلى أن يشعل حريقاً أيضاً. والمريض الذي يحتاج إلى مسكنات مخدرة معرض لخطورة حدوث: انحشار البراز والهذيان والاحتباس البولي والتخليط. إن المرضى المقيمين في المجتمعات المعرضين لأعلى خطورة لحدوث تدهور سريع ولإدخالهم إلى مؤسسات الرعاية الاجتماعية والذين يجب مراقبتهم على نحو دقيق أكثر يتضمنون: الأشخاص فوق عمر 80 سنة، والأشخاص الذين يقيمون لوحدهم، والأشخاص الذين فقدوا شخصاً عزيزاً والمكتئبين، وأولئك المصابون بضعف عقلي.



9 العناية التلطيفية والعناية في فترة نهاية الحياة

PALLIATIVE AND END -OF-LIFE CARE

I. الوبائيات EPIDEMIOLOGY:

توفي (عام 2000) 2,403,351 شخص في الولايات المتحدة (الجدول 9-1). أكثر من 70٪ من الوفيات تحدث عند الأشخاص الذين أعمارهم فوق 65 سنة. إن وبائيات الوفيات متماثلة في معظم الدول المتقدمة، حيث تعتبر الأمراض القلبية الوعائية والسرطان هي القاتل الغالب، وهذا يعتبر تغيراً ملحوظاً منذ عام 1900 عندما كان مرض القلب سبب حوالي 8٪ من جميع الوفيات وكان السرطان مسؤولاً عن أقل من 4٪ من جميع الوفيات. في عام 2000 كان مرض الإيدز مسؤولاً عن أقل من 1٪ من كامل الوفيات، مع ذلك لا يزال السبب الرئيسي للوفاة بين الذين أعمارهم 35-44 سنة.

في الوقت الذي لا تتوافر معلومات إحصائية دقيقة إلا أنه يقدر أن ما يقرب من 70٪ من الوفيات في البلدان المتقدمة يسبقها مرض أو حالة بحيث أنه يعتبر من المعقول التخطيط للاحتضار في المستقبل المنظور. يعتبر السرطان كنموذج للرعاية الانتهائية، إلا أنه ليس النمط الوحيد من المرض الذي له مرحلة انتهائية ممكن تمييزها وتوقعها. بما أن الأمراض التالية: قصور القلب الاحتقاني، والداء الرئوي الانسدادي المزمن (COPD) وقصور الكبد المزمن وحالات كثيرة أخرى لها مراحل انتهائية يمكن تمييزها لذا فإن المقاربة المنهجية للرعاية في فترة نهاية الحياة يجب أن تكون جزء ضمن جميع التخصصات الطبية. كذلك يمكن أن يستفيد عدد كبير من المرضى المصابين بعلل متقدمة من العناية التلطيفية قبل وقت طويل من الأطوار الانتهائية لعللهم.

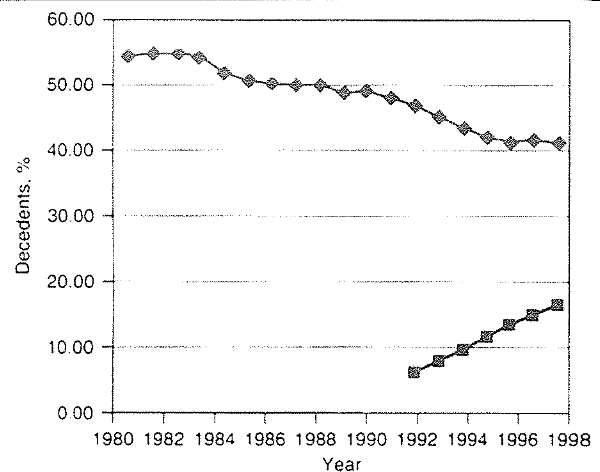
على مدى العقود القليلة الماضية حدث في الولايات المتحدة تغير كبير في مكان الوفاة الذي يتوافق مع أفضليات المريض والعائلة. مات تقريباً 60٪ من الأمريكيين بينما كانوا نزلاء في المستشفيات عام 1980 وبحلول عام 2000 كان المنحنى آخذاً بالانعكاس، حيث أصبح يموت ما يقرب 40٪ من الأمريكيين وهم نزلاء في المستشفيات (الشكل 9-1). إن هذا التحول هو على أشده بالنسبة للأشخاص الذين يموتون بسبب السرطان و COPD وبالنسبة للأشخاص الشباب وللطاعنين في السن. إن هذا التحول ترافق في العقد الماضي مع زيادة الإقبال على برامج رعاية المحتضرين Hospice care، ففي عام 2000 تلقى حوالي 20٪ من الأشخاص المتوفين في الولايات المتحدة مثل هذه الرعاية. يشكل مرضى السرطان في الوقت الحاضر أكثر من 70٪ من المستفيدين من هذه الرعاية، بحيث أن ما بين 33-55٪ من مرضى السرطان الانتهائي يتلقون رعاية المحتضرين. يموت حوالي 90٪ من المرضى الذين يتلقون رعاية المحتضرين خارج المستشفيات. بناءً على كل ما سبق فإن تأمين العناية التلطيفية والعناية في نهاية الحياة المثاليتين يتطلب ضمان وجود خدمات مناسبة في مجموعة متنوعة من الظروف والحالات بما في ذلك الحالات خارج نطاق مؤسسات الرعاية الاجتماعية.

II. هيكلية الرعاية التلطيفية ورعاية المحتضرين:

HOSPICE AND THE PALLIATIVE CARE FRAMEWORK:

تعتبر المقاربة المعتمدة على فريق من جميع الاختصاصات أمر أساسي لهذا النمط من الرعاية، وهي تشمل بشكل نموذجي: تدبير الألم والأعراض، ورعاية المريض من الناحية الروحية والنفسية ومساندة القائمين على الرعاية من العائلة.

يعاني المرضى العليلون بشكل انتهائي من مجموعة كبيرة من الأمراض المتقدمة، يصاحبها غالباً العديد من الأعراض التي تتطلب التخفيف، وتحتاج إلى أنظمة علاجية غير راضة ليتم تقديمها في محيط رعاية ملائم فسيح. إن من الأمور الرئيسية لضمان رعاية تلطيفية ورعاية نهاية الحياة ذات جودة عالية التركيز على **أربعة مجالات واسعة**: (1) الأعراض البدنية (2) الأعراض العقلية أو النفسية (3) المتطلبات الاجتماعية التي تتضمن العلاقات المتبادلة الشخصية، وتقديم الرعاية، والشؤون الاقتصادية (4) الاحتياجات الوجودية والروحية.



الشكل 9-1: مخطط يظهر ميول موقع الوفاة في العقدين السابقين.

◆ النسبة المئوية للوفيات للمرضى المشفويين،

■ النسبة المئوية للوفيات المدرجة في مراكز رعاية المحتضرين.

يقوم التقييم الخاص بالشخص ككل بتقصي وتقدير الاحتياجات في كل مجال من هذه المجالات الأربعة. توضع أهداف للرعاية أثناء إجراء مناقشة مع المريض و/ أو العائلة بناءً على التقييم في كل من هذه المجالات. تهدف التداخلات إلى تحسين أو تدبير الأعراض والمتطلبات. مع أن الأطباء مسؤولون عن القيام بتداخلات معينة تقنية بشكل خاص، وكذلك عن تنسيق التداخلات، إلا أنهم لا يمكن أن يكونوا مسؤولين عن تقديم جميع التداخلات. بما أن الإخفاق في متابعة أي مجال من هذه المجالات من المرجح أن يحول دون وفاة الشخص بشكل مقبول، لذا فإن فريق العمل المؤلف من اختصاصات عديدة متعاونة فيما بينها ومنسق بشكل جيد ويتواصل على نحو فعال يكتسب أهمية خاصة في الرعاية في نهاية الحياة.

A. التقييم ووضع خطط الرعاية:

ASSESSMENT AND CARE PALNNING:

1. تقييم الشخص بشكل مجمل Whole-person assessment: إن الطرائق المعيارية لإجراء تقييم كامل للشخص تركز على تقدير حالة المريض في جميع المجالات الأربعة المتأثرة بالاعتلال: البدني والعقلي والاجتماعي والروحي. يجب أن يسير تقييم الأعراض البدنية والعقلية وفق نسخة معدلة من القصة السريرية والفحص البدني التقليديين تقوم بالتأكيد على الأعراض. يجب أن تهدف الأسئلة المطروحة إلى توضيح الأعراض وكذلك أيضاً بيان مصادر المعاناة وكم تعارضت هذه الأعراض مع حياة المريض. يمكن الحصول على أسئلة التقييم القياسية من مقاييس مثل: مقياس تقييم الأعراض التذكاري. إن استخدام هذه المقاييس يضمن أن التقييم سيكون شاملاً ولا يركز على الألم وبضعة أعراض أخرى بدنية فحسب. من الأفضل عدم استخدام اختبارات راضة في الرعاية في نهاية الحياة، حتى أنه يجب تقييم الفحوص الراضة بشكل طفيف من أجل أرجحية فوائدها على مضارها بالنسبة للمريض.

كذلك يمكن إغفال جوانب الفحص البدني المزعجة للمريض والتي من غير المتوقع أن تقدم معلومات ذات فائدة. فيما يتعلق بالمتطلبات الاجتماعية يتعين على مقدمي الرعاية الصحية تقيم وضع علاقات المريض الهامة والأعباء المالية والاحتياجات المتعلقة بتقديم الرعاية، وكذلك تقييم سهولة الحصول على الرعاية.

الجدول 9-1: الأسباب العشرة الرئيسية للوفاة في الولايات المتحدة وبريطانيا.

سبب الوفاة	الولايات المتحدة			بريطانيا	
	عدد الوفيات	النسبة من الإجمالي	عدد الوفيات بين الأشخاص الذين أعمارهم ≥ 65 سنة	عدد الوفيات	النسبة من الإجمالي
جميع الوفيات:	2.403.351	100	1.799.825	535.664	100
مرض القلب:	710.760	29.6	593.707	108.418	20.2
السرطان:	553.091	23	392.366	132.793	24.8
السكتة الدماغية:	167.661	7	148.045	52.516	9.8
الداء الرئوي الانسدادي المزمن:	122.009	5.1	106.375	23.538	4.4
الحوادث:	97.900	4.1	31.051	10.733	2
الداء السكري:	69.301	2.9	52.414	5.773	1.1
ذات الرئة/ الأنفلونزا:	65.313	2.7	58.557	56.329	10.5
مرض الزهايمر:	49.558	2.1	48.993	14.082	2.6
التهاب الكلية، متلازمات الكلية الالتهابية، النفروز:	37.251	1.5	31.225	7.270	1.4
إنتان الدم:	31.224	1.4	24.786	3.410	0.6

تتضمن الاسئلة التي تدور حول هذا الموضوع: كل متى يوجد هناك شخص تشعر بأنه قريب منك؟

ما هي المساعدة التي تحتاجها في أمور مثل الحصول على وجبات الطعام والتجول من مكان لآخر؟

ما حجم المصاعب التي تواجهك في الحصول على الرعاية الطبية التي تحتاج؟. بشأن الاحتياجات الوجودية يجب أن يقيّم القائمون بالرعاية مدى الضائقة وشعور المريض بأنه مستقر من الناحية العاطفية والوجودية وأن لديه هدف ومعنى للحياة. يمكن أن تتضمن أسئلة التقييم المساعدة: كم أنت قادر على إيجاد معنى للحياة منذ بدء حصول مرضك؟ كذلك من المفيد السؤال عن جودة الرعاية التي يتوقع المريض أن تكون: كم تشعر أن أطبائك وممرضاتك يكنون لك الاحترام؟ ما مدى وضوح المعلومات التي نقدمها حيال ما تتوقعه بشأن مرضك؟ كم تشعر أن الرعاية الطبية التي تحصل عليها تتناسب مع الغايات التي تطمح إليها؟ إذا برز أي أمر ذو أهمية في أي من هذه المجالات فإن الموضوع يستدعي طرح أسئلة تقييمية أكثر عمقاً.

2. **التواصل مع المريض Communication**: أحد المحاور الرئيسية هو ضمان حصول تواصل وجداني وعاطفي مع المريض. عندما تكون العلة مهددة للحياة يكون هناك العديد من الأوقات المشحونة عاطفياً والمتوقع أن تخلق صراعاً داخلياً، وهي تدعى بمجموعها ظروف (الأنباء السيئة)، والتي تكون فيها مهارات التواصل ميزة أساسية. تشمل هذه اللحظات التواصل مع المريض و/ أو العائلة بشأن التشخيص النهائي وحول إنذار المريض وحالات فشل المعالجة، وتخفيف التوكيد على الجهود المبذولة لبلوغ الشفاء وإطالة الحياة في الوقت الذي نركز فيه أكثر على تدبير الأعراض وعلى تخفيف المعاناة وتخطيط الرعاية المسبق ووفاة المريض الفعلية.

تماماً كما يخطط الجراحون ويعدون لعمليات جراحية كبيرة وكما يهيئ الباحثون لعرض نتائج الأبحاث، كذلك يتوجب على الأطباء والكادر الطبي القائم على رعاية المرضى المصابين بعلل متقدمة أن يطور مقاربة ناتجة عن خبرة لإيصال معلومات هامة ولإعداد تداخلات معينة.

إضافة لذلك تعرف العائلات أن ما هو هام ليس فقط كم كان استعداد الطبيب جيداً لنقل الأنباء السيئة ولكن أيضاً طبيعة الظروف والمواضع التي نقلها فيها.

من الأمثلة على ذلك أن 27٪ من العائلات التي تتخذ قرارات حاسمة بشأن مرضى يعالجون في وحدة العناية المكثفة (ICU) رغبوا في وجود مجال حيوي أفضل وأكثر خصوصية للتواصل مع الأطباء، كما رأت 48٪ من العائلات أن وجود أحد رجال الدين يكون باعثاً على الاطمئنان.

يوجد طريقة منظمة وفعالة لنقل الأخبار غير السارة تتألف من **سبع مراحل تعرف باللفظة الأوائلية P-SPIKES**: (1) قم بالاستعداد للمناقشة (2) هيئ جواً مناسباً (3) ابدأ المناقشة بأن تستطلع ماذا يفهم المريض و/ أو العائلة (4) قرر كيف سيتفهموا المعلومات الجديدة على النحو الأفضل وما مدى ما يرغبون معرفته (5) قم بتقديم معارف جديدة ضرورية حسب ما يقتضيه ذلك (6) اسمح بإتاحة الفرصة لإبداء ردود الفعل العاطفية (7) تبادل الآراء حول المراحل التالية من الرعاية.

يعرض (الجدول 9-2) خلاصة لهذه المراحل بالإضافة إلى تعابير موجزة مقترحة مع الأساس المنطقي وراء كل منها.

3. **التقييم المستمر للهدف Continuous goal assessment**: تتضمن العوائق الرئيسية أمام ضمان الرعاية التلطيفية والرعاية في نهاية الحياة ذات النوعية الجيدة: الصعوبة في وضع إنذار دقيق للحالة والممانعة الوجدانية عند المرضى وعائلاتهم في تقبل ما يتضمنه الإنذار السيئ.

الحل العملي لهذه العوائق هو دمج الرعاية التلطيفية والرعاية الشفائية معاً بغض النظر عن الإنذار. وفق هذه المقاربة لا يعود يفهم من العناية التلطيفية أنها تعني الفشل، أو ليس هناك علاجات أخرى أو (التخلي عن الأمل). من الأمور الأساسية لعملية دمج العناية التلطيفية مع المعالجة الشفائية هو إدخال عملية تقييم الهدف المستمرة كجزء من إعادة تقييم المريض المنتظمة التي تحصل في معظم اللقاءات بين المريض والطبيب.

إن الأهداف المنشودة من الرعاية عديدة جداً تتراوح بين تحقيق شفاء مرض معين، إلى تخفيف أحد الأعراض، إلى تأخير سير مرض غير قابل للشفاء، إلى التكيف مع عجز مرتقي بدون إزعاج العائلة إلى إيجاد الطمأنينة وراحة البال أو مغزى شخصي، إلى الموت بطريقة تدع جميع الأحباء والأعزاء مع (ذكرى رحيل) إيجابية.

يمكن الوصول إلى تمييز أهداف الرعاية من خلال برنامج **يتضمن سبع مراحل**: (1) تأكد أن المعلومات كاملة بشكل معقول ما أمكن وأنها مفهومة لدى جميع الأطراف المعنية (راجع الفقرة السابقة). (2) حاول استكشاف ما يأمل به المريض والعائلة بينما أنت تحدد أهدافاً وثيقة الصلة وواقعية . (3) شارك جميع الخيارات المطروحة مع المريض والعائلة. (4) أجب بتعاطف بينما يتكيفون مع التوقعات المنحسرة.

الجدول 9-2: مكونات توصيل الأنباء غير السارة - طريقة P-SPIKES.

البادئة	المراحل	هدف التواصل المتبادل	التحضيرات أو الاستفسارات أو التعابير الموجزة
A:	*التحضير:*	استعد فكرياً للتواصل مع المريض و/ أو العائلة.	استعرض ما هي المعلومات التي تحتاج أن تبلغها، حضر كيف ستقدم الدعم العاطفي. تدرب على المراحل والتعابير الرئيسية في التواصل.
S:	*محيط التواصل:*	عليك ضمان محيط مناسب لمناقشة بالغة الأهمية ومشحونة عاطفياً.	تأكد من وجود المريض والعائلة وأنواع الدعم الاجتماعي. خصص وقتاً كافياً - لا تحشر المناقشة في حيز ضيق. تأكد من توفير جو خاص وامنع مقاطعات الناس الآخرين أو المكالمات الواردة لك. أجلب علبة محارم ورقية.
P:	*فهم واستعداد المريض:*	ابدأ المناقشة بوضع الخط الأساس وما إذا كان المريض والعائلة يفهمون المعلومات المطروحة. خفف من التوتر بحث المريض والعائلة على المشاركة في الحوار.	استهل المناقشة بطرح أسئلة مفتوحة وذلك لتشجع على مشاركة الآخرين. ■ **التعابير التي يمكن استخدامها:** ماذا تدرك عن العلة التي معك؟ متى كانت أول مرة حدث عند العرض س؟ ماذا ظننت أنه يمكن أن يكون؟ ماذا قال لك الطبيب س عندما أرسلك إلى هنا؟ ماذا تعتقد أنه سيحصل؟
I:	*الدعوة للحضور والاحتياجات من المعلومات:*	اكتشف ما هي المعلومات التي لدى المريض و/ أو العائلة وما هي الحدود التي يرغبون بها بخصوص الأنباء غير السارة.	■ **التعابير الممكن استخدامها:** إذا ثبت في النهاية أن هذه الحالة هي شيء ما خطير؟ هل تريد أن تعرف ذلك؟ هل ترغب أن أخبرك كامل التفاصيل عن حالتك؟ إذا لم ترغب فمن تريد مني أن أتحدث إليه؟
K:	*المعرفة بالحالة الموجودة:*	انقل الأنباء غير السارة والمعلومات الأخرى إلى المريض و/ أو العائلة بمنتهى رقة الشعور.	لا تقم بمجرد إلقاء المعلومات على المريض والعائلة. اقطع الحديث وتحقق من أن المريض والعائلة يتفهمون ما يقال لهم. التعابير الممكن استعمالها: أشعر بالأسى أن عليّ أن أخبرك ذلك، لكن......... من سوء الحظ أن الفحوصات بينت .... أخشى أن تكون الأخبار غير سارة.............
E:	*مشاركة مشاعر الآخرين وسبر عواطفهم:*	حدد سبب الانفعالات - مثلاً: الإنذار السيئ. تعاطف مع مشاعر المريض و/ أو العائلة. قم بسبر ردود الأفعال عن طريق طرح أسئلة مفتوحة.	حصول المشاعر البالغة كرد فعل على الأنباء السيئة هو أمر طبيعي. تقبل ما يشعر به المريض والعائلة. أخبرهم أن مثل هذه المشاعر هي شيء طبيعي، حتى ولو كانت مفزعة. امنحهم الوقت كي يستجيبوا لما قلت. أعلم المريض والعائلة أنك لن تتخلى عنهم. التعابير التي يمكن استخدامها: أعتقد أن هذا صعب عليك جداً. تبدو منزعجاً جداً. أخبرني ماذا تشعر. أتمنى لو أن الأخبار كانت غير ذلك. سأفعل ما بوسعي لمساعدتك.
S:	*الخلاصة والتخطيط الاستراتيجي:*	بين بوضوح للمريض وللعائلة المراحل اللاحقة بما في ذلك الفحوص أو التداخلات الإضافية.	إن ما يزيد القلق هو الشيء المجهول والشيء الغامض. اقترح وضع جدول له أهداف ومعالم رئيسية. اعرض الأساس المنطقي أمام المريض و/ أو العائلة للقبول (أو الرفض). إذا كان المريض و/ أو العائلة غير مستعدين لمناقشة المراحل التالية، حدد موعد الزيارة التالية للمتابعة.

(5) قم بوضع خطة مؤكداً فيها على ما يمكن عمله نحو تحقيق الأهداف الواقعية المعقولة. (6) واصل العمل حتى إنجاز الخطة. (7) راجع وعدّل هذه الخطة على نحو دوري، آخذاً بالاعتبار في كل لقاء ما إذا كان من الضروري استعراض أهداف الرعاية مع المريض و/ أو العائلة. إذا لاحظت أن المريض أو أحد أفراد العائلة يجد صعوبة في أن يصرف النظر عن أحد الأهداف غير الواقعية اقترح عليه، وأنت لا تزال تتطلع نحو الأفضل، أنه يظل من الحكمة أن تكون هناك خطة للنتائج الأخرى أيضاً.

4. **تخطيط الرعاية المسبق Advance care planning**: *الممارسات*: إن تخطيط الرعاية المسبق هو عملية إعداد للرعاية الطبية المستقبلية في حال أصبح المريض غير قادر على اتخاذ قرارات طبية. يحصل مثل هذا التخطيط، على النحو المثالي، قبل حلول أزمة الرعاية الصحية أو المرحلة الانتهائية من الاعتلال. لكن لسوء الحظ تحول عوائق متنوعة دون ذلك.

مع أن 80٪ من الأمريكيين يوافقون على موضوع تخطيط الرعاية المسبق ويدونون وصايا الحياة، إلا أن 20٪ فقط قاموا بذلك فعلاً. يتوقع معظم المرضى أن يباشر الأطباء بوضع تخطيط الرعاية المسبق ومن ثم ينتظرون حتى يفتح الأطباء هذا الموضوع. كذلك يرغب المرضى بمناقشة تخطيط الرعاية المسبق مع عائلاتهم. مع ذلك فإن المرضى الذين لديهم توقعات غير واقعية هم من المرجح أكثر بكثير أن يفضلوا المعالجات الكثيفة. أقل من ثلث الأشخاص القائمين بالرعاية الصحية أتموا إعداد تخطيط الرعاية المسبق لأنفسهم شخصياً. لهذا السبب فإن الخطوة الأولى الجيدة هي أنه على القائمين بالرعاية الصحية إعداد تخطيط الرعاية المسبق الخاص بهم. إن هذا الإجراء يجعل القائمين بالرعاية على وعي بالخيارات الحاسمة في العملية وبالمواضيع المشحونة على نحو خاص كما يتيح لهم أن يخبروا مرضاهم بصدق أنهم قاموا بذلك هم أنفسهم.

تتمركز مراحل تخطيط الرعاية المسبق الفعال حول: (1) طرح الموضوع (2) تنظيم المناقشة (3) استعراض خطط جرت مناقشتها من قبل المريض والعائلة (4) توثيق الخطط (5) تحديث الخطط بشكل دوري (6) تنفيذ توجيهات الرعاية المسبقة (الجدول 9-3). إن العوائق الرئيسية لتخطيط الرعاية المسبق هي في المشاكل الناشئة عند طرح الموضوع للمناقشة وفي تنظيم مناقشة بليغة التعبير. يمكن القيام بطرح الموضوع كمسألة عادية مألوفة يوصى بها لجميع المرضى، مماثلة تماماً لشراء عقد تأمين أو تنظيم شؤون الممتلكات. إنه من الباعث على الاطمئنان كما أنه فعال أيضاً لو أن الطبيب قد أنجز إعداد توجيهات الرعاية المسبقة الخاصة به.

إن تنظيم مناقشة تتمحور حول الموضوع هو من المهارات الأساسية. تعرّف على وكيل المريض في الرعاية الصحية وأوصي بمشاركته في عملية تخطيط الرعاية المسبق. قم باختيار ورقة عمل، من المفضل أن تكون من التي تم تقييمها وبرهنت على أنها تظهر تعبيرات موثوقة وشرعية عن أفضليات المريض، واقترح على المريض ووكيله اعتماداً على هذه الصفيحة. تتوافر مثل أوراق العمل هذه للحالات العامة وللحالة الخاصة بمرض معين. ناقش مع المريض والوكيل أحد الحالات المحتملة كمثال توضح فيه كيف عليهم أن يفكروا حيال المواضيع المطروحة. من المفيد أغلب الأحيان أن تبدأ بحالة يكون قد قرر فيها المريض على الأرجح أفضلياته، مثلاً: أن يكون في حالة نباتية دائمة. حالما يتم تحديد أفضليات المريض للتداخلات في هذه الحالة اقترح أن يتناقش المريض والوكيل ويملئا ورقة العمل بما يخص المواضيع الأخرى. إذا كان الظرف مناسباً اقترح اشتراك أفراد العائلة في المناقشة.

في الزيارة التالية قم بمراجعة أفضليات المريض وتحقق من وجود أية تناقضات وحاول أن تحلها. بعد توقيع المريض والوكيل على الوثيقة ضعها في السجل الطبي وتأكد من إعطاء نسخ منها لأفراد العائلة المعنيين وإلى مراكز الرعاية. بما أن أفضليات المريض يمكن أن تتغير فإن هذه الوثائق تحتاج إلى مراجعة بشكل دوري أو بعد حدوث نوبة مرض أو تجربة شخصية.

أنماط الوثائق: إن وثائق تخطيط الرعاية المسبق هي على نوعين واسعين: الأول يتضمن وصايا الحياة أو التوجيهات الإرشادية، وهي وثائق توجيهية تصف أنماط القرارات التي يجب أن توجه الرعاية الطبية. بعض هذه الوثائق أكثر خصوصية، فهي تصف بدقة حالات مختلفة والتداخلات التي يمكن للمريض أن يختار منها. من هذه الوثائق نوع للاستخدام العام وأنواع أخرى مخصصة للاستعمال عند مرضى لديهم مرض معين، مثل السرطان أو الإيدز. يمكن أن تكون التوجيهات الأقل خصوصية عبارة عن تصاريح عامة بعدم الرغبة بالقيام بتداخلات تطيل الحياة، أو على شكل استمارات تبين بوضوح القيم التي يجب أن تملي بعض قرارات الرعاية الانتهائية. إن توجيهات تعيين الوكيل للرعاية الصحية تقوم بتعيين شخص لاتخاذ القرارات. إن الاختيار ليس إما هذا القرار أو ذاك وإنما يستخدم في أغلب الأحيان صحيفة توجيهات تقوم بآن معاً بتوجيه الرعاية وبتعيين الوكيل، ويجب أن تنص صحيفة التوجيهات بكل وضوح ما إذا كان حق الأولية لأفضليات المريض المحددة أو لما اختاره الوكيل في حال تعارض الرأيان.

الجدول 9-3: خطوات تخطيط الرعاية المسبق.

الخطوة	الأهداف الواجب تحقيقها والمواضيع الواجب معالجتها	تعابير أو نقاط للعمل مفيدة
إطلاع المريض على تخطيط الرعاية المسبق:	اسأل المريض عما يعرف عن تخطيط الرعاية المسبق وفيما إذا قد أتم سابقاً توجيهات الرعاية المسبقة. أشر إلى أنك كطبيب قد أنجزت تخطيط الرعاية المسبق. أشر إلى أنك تحاول القيام بتخطيط الرعاية المسبق مع كل مرضاك بغض النظر عن الإنذار. اشرح أهداف العملية على أنها تعزز سلطة المريض وتضمن أن تجعلك أنت والوكيل تفهمان أفضليات المريض. زوِّد المريض بالنشرات ذات الصلة بالموضوع والتي تتضمن توجيهات الرعاية المسبقة التي تفضل استعمالها. أوصِ المريض أن يعين صانع قرارات مفوَّض والذي ينبغي له أن يحضر اللقاء التالي.	أرغب بالحديث معك عن شيء ما أحاول مناقشته مع كل مرضاي. إنه يدعى تخطيط الرعاية المسبق. في الحقيقة أشعر أن هذا موضوع هام وقد قمت شخصياً بتنفيذ هذا الموضوع لنفسي. هل أنت متآلف مع تخطيط الرعاية المسبق أو وصايا الحياة؟ هل فكرت بنمط الرعاية التي ترغب بها لو أصبحت عليلاً جداً بحيث أنك لا تستطيع الحديث عن نفسك؟ هذا هو هدف تخطيط الرعاية المسبق. لا يوجد تغيّر في صحتك لم نناقشه معاً. أنا أقوم بذلك الآن لأن هذا الأمر حساس بالنسبة لكل شخص بصرف النظر إن كان معافى أو عليلاً، شاباً أو مسناً. يجب أن تتوفر عدة نسخ من توجيهات الرعاية المسبقة، بما في ذلك في غرفة الانتظار من أجل المرضى وعائلاتهم.
مناقشة منظمة للسيناريوهات مع المريض:	أكِّد على أن الهدف من هذه العملية هو اتباع رغبات المريض في حال فقد المريض القدرة على اتخاذ القرارات. تحرى أهداف المريض الإجمالية المتعلقة بالرعاية الصحية. تحرى تفضيلات المريض لتداخلات معينة في بضعة سيناريوهات بارزة وشائعة. ساعد المريض في تحديد العتبة من أجل سحب أو الامتناع عن التداخلات. حدد ما يفضله المريض بالنسبة لدور الوكيل.	استخدم ورقة عمل منظمة مع سيناريوهات نموذجية. ابدأ المناقشة بالحالة النباتية المستمرة وخذ بالاعتبار سيناريوهات أخرى مثل التعافي من حدث حاد مع عجز جدِّي وأسأل المريض حول تفضيلاته – فيما يتعلق بتداخلات نوعية مثل المنافس والإطعام الأنفي المعدي والإنعاش القلبي الرئوي متقدماً إلى التداخلات الأقل بضعاً مثل نقل الدم والصادات.
راجع تفضيلات المريض:	بعد أن يضع المريض خيارات التداخلات راجعها لضمان تناسقها وأن الوكيل مدرك لها.	
وثق تفضيلات المريض:	أتم بشكل نظامي توجيهات الرعاية المسبقة مع توقيع الشهود. زوِّد المريض والوكيل بنسخة. ضع نسخة في سجل المريض الطبي.	
حدث التوجيهات:	بشكل دوري ومع حدوث تغيرات هامة في صحة المريض راجع مع المريض الخيارات الموجودة وقم بالتعديلات.	
استخدم التوجيهات:	يكون للتوجيهات تأثير فقط عندما يصبح المريض غير قادر على اتخاذ قرارات طبية تتعلق به. أعد قراءة التوجيهات لتكون متأكداً من محتواها. ناقش الأفعال التي تنوي القيام بها استناداً على التوجيهات مع الوكيل.	

هناك اختلاف من المحتمل أن يكون مضللاً يتعلق بتمييز الوثائق القانونية عن نظيرتها الوثائق الإرشادية. تم صياغة الوثائق القانونية لتجيء موافقة لمتطلبات قوانين الولاية المتعلقة بالموضوع. تكتب هذه الوثائق بهدف حماية الطبيب من الدعاوى القضائية في حال التزم بتنفيذ رغبات المريض المنصوص عليها. تم إعداد الوثائق الإرشادية لتعكس رغبات المريض. إن كلا النوعين قانوني إلا أن الأول خاضع لقانون الولاية بينما الثاني خاضع للقانون العام أو الدستوري.

الجوانب القانونية: بحلول عام 2003 كانت قد قامت 47 ولاية ومقاطعة كولومبيا بسن قوانين تشريع وصية الحياة. تمتلك العديد من الولايات الاستمارات القانونية الخاصة بها. ليس لدى ولايات ماساتشوستس وميتشغان ونيويورك قوانين تتعلق بوصية الحياة. على كل فإن هذه الولايات، مثل جميع الولايات الأخرى عدا ولاية ألاسكا، قامت بسن سلطة النائب طويلة الأمد المتعلقة بقوانين الرعاية الصحية التي تسمح للمرضى بتعيين وكيل لاتخاذ القرارات له السلطة بإنهاء العلاجات المطيلة للحياة. إلا أن القانون فقط في ولاية ألاسكا يحظر على الوكلاء إنهاء العلاجات المطيلة للحياة.

أقرت المحكمة العليا في الولايات المتحدة بأن للمرضى حقاً دستورياً باتخاذ القرار حول رفض وإنهاء التداخلات الطبية، بما في ذلك التداخلات المطيلة للحياة، كما أن المرضى غير المؤهلين عقلياً بإمكانهم ممارسة هذا الحق عن طريق تأمين (أدلة واضحة ومقنعة) حيال الأفضليات التي يرونها. بما أن توجيهات الرعاية المسبقة تتيح للمرضى تأمين مثل هذه الأدلة، لذا يجمع المراقبون على أن هذه الإرشادات مصانة دستورياً. يعتقد معظم المراقبين أنه يتوجب على الولاية أن تعامل باحترام أي توجيهات رعاية مسبقة واضحة. عدد كبير من الولايات يعامل باحترام الإرشادات من خارج الولاية. إذا لم يستعمل المريض الاستمارة القانونية، عندئذ يجب إرفاق استمارة قانونية مع إرشادات الرعاية المسبقة المستخدمة.

III. التداخلات: INTERVENTIONS

A. الأعراض البدنية وتدبيرها:

PHYSICAL SYMPTOMS AND THEIR MANAGEMENT:

جرى وضع تأكيد كبير على تدبر موضوع ألم المريض المحتضر. وقد جعلت منه بعض المراكز العلامة الحيوية الخامسة. في الوقت الذي تقتضي فيه رعاية نهاية الحياة تدبيراً جيداً للألم كذلك فهي تستلزم أكثر من ذلك. يختلف تواتر الأعراض باختلاف المرض وعوامل أخرى.

تتضمن أكثر الأعراض البدنية والنفسية مشاهدة عند المرضى الإنتهائيين: الألم والتعب والأرق والقمه والزلة التنفسية والاكتئاب والقلق والغثيان والإقياء.

كذلك في أيام الحياة الأخيرة يكون الهذيان شائعاً أيضاً. أظهرت دراسات المرضى المصابين بسرطان متقدم أن المرضى يعانون وسطياً 11.5 عرض بدني ونفسي مختلف (الجدول 9-4). يجب أن تقتصر التقييمات الجارية لتحديد أسباب هذه الأعراض على القصة المرضية والفحص السريري. سيكون بإمكان الفحوص الشعاعية والفحوص التشخيصية الأخرى في حالات نادرة فقط أن تقدم فائدة كافية في توجيه الرعاية التلطيفية الأمثل بحيث تبرر مخاطرها وإزعاجها والإرباك للمريض العليل على نحو خطير. سوف نناقش في هذا الفصل فقط بعض الأعراض التي تشكل مواضيع تدبير عسيرة. تدبير الأعراض الأخرى مثل الغثيان والإقياء والأرق والإسهال معروض في الفصول 43 و 66 و 24 و 35 على الترتيب.

1. الألم Pain:

(b) *التواتر:* يختلف تواتر الألم في المرضى الانتهائيين على نحو واسع. ذكر أن نسبة مرضى السرطان المتقدم الذين يعانون من ألم شديد تتراوح بين 36 و 90٪. في دراسة SUPPORT التي جرت على المرضى نزلاء المستشفيات المصابين بحالات متنوعة ولديهم فترة بقيا ستة أشهر أو أقل أن 22٪ منهم ذكر أنه يعاني من ألم متوسط إلى شديد، كما أشار القائمون على رعاية هؤلاء المرضى أن 50٪ حصلت لديهم مستويات مماثلة من الألم أثناء الأيام القليلة الأخيرة من الحياة.

الجدول 9-4: الأعراض البدنية والنفسية الشائعة عند المرضى المعتلين بشكل انتهائي.

الأعراض البدنية	الأعراض النفسية
الألم.	القلق.
الإعياء والضعف.	الاكتئاب.
الزلة التنفسية.	اليأس.
الأرق.	فقدان معنى الحياة.
جفاف الفم.	الهيوجية.
نقص الشهية (القمه).	ضعف التركيز.
الغثيان والإقياء.	التخليط.
الإمساك.	الهذيان.
السعال.	
تورم الذراعين والساقين.	
الحكة.	
الإسهال.	
عسر البلع.	
الدوار.	
فقد الرغبة الجنسية.	
السلس الغائطي والبولي.	
حس الخدر والوخز في اليدين/ القدمين.	

(b) الأسباب المرضية: ينتج ألم الأذية عن تنبيه ميكانيكي أو كيميائي لمستقبلات الأذية وإرسال إشارة عصبية طبيعية إلى المخ. يميل هذا الألم إلى أن يكون موضعياً وكليلاً ونابضاً وماعصاً. المثال التقليدي هي النقائل العظمية. يحدث الألم الحشوي بواسطة مستقبلات أذية موجودة في الجهاز الهضمي والتنفسي وأجهزة أعضاء أخرى. هذا الألم من النمط العميق أو الماغص يرافق بشكل تقليدي التهاب البانكرياس أو احتشاء العضلة القلبية أو غزو الورم للأحشاء. ينشأ ألم الاعتلال العصبي عن إشارات عصبية مضطربة منتبذة. وهو ألم حارق أو يشبه الصدمة الكهربائية. من الأمثلة التقليدية على هذا الألم هي الألم بعد السكتة الدماغية واجتياح الورم للضفيرة العضدية. ترافق متلازمات الألم المميزة جيداً الاعتلال العصبي المحيطي الحاصل بعد المعالجة الكيماوية أو الجراحة.

(c) التقييم: إن الألم هو معاناة شخصية. اعتماداً على ظروف المريض ووجهة نظره وحالة وظائف الأعضاء فإن نفس الأذية يمكن أن تولد مستويات مختلفة من الألم الذي يذكره المريض ومن الحاجة للتخلص من الألم. **يتضمن التقييم المنهجي استنباط الأمور التالية:** (1) دورية الألم هل هو مستمر مع حدوث اشتدادات أو بدونها، أم هو طارئ (2) موضع الألم (3) شدته (4) العوامل التي تعدل طبيعة الألم (5) ما هي تأثيرات المعالجات (6) تأثيره على الحالة الوظيفية (7) تأثير الألم على المريض. يمكن استخدام عدة إجراءات تقييم للألم معترف بها مثل: مقياس المماثل البصري واستبيان الألم الوجيز، وقسم الألم من مقياس تقييم الأعراض التذكاري. إن إعادة التقييم المتكررة هامة جداً لتقييم تأثيرات التداخلات.

(d) التداخلات: يجب تصميم التداخلات لتدبير الألم خصيصاً لكل شخص وذلك بهدف السيطرة على الألم المزمن وتفريج الألم الاختراقي. في نهاية الحياة ليس هناك داعٍ للشك في شكاية المريض من الألم. تعتبر أدوية الألم حجر الزاوية في التدبير. إذا لم تنجح هذه الأدوية وتطلب العلاج تطبيق تداخلات لا دوائية - تشمل: المعالجة الشعاعية والإجراءات التخديرية أو الجراحية العصبية مثل: إحصار العصب المحيطي أو حقن المورفين فوق الجافية - عندها يكون من المناسب طلب استشارة تخصصية بالألم.

تتبع التداخلات الدوائية مقاربة منظمة الصحة العالمية المؤلفة من **ثلاث مراحل والتي تشمل:** المسكنات اللاأفيونية والأفيونيات الخفيفة والأفيونيات القوية، مع أو بدون إعطاء أدوية مساعدة (الفصل 11). تعتبر المسكنات اللاأفيونية، خصوصاً الأدوية المضادة للالتهاب اللاستيروئيدية، هي المعالجات الأولية للألم الخفيف. تعمل هذه الأدوية بشكل رئيسي عن طريق تثبيط البروستاغلاندينات المحيطية وتخفيف الالتهاب، كذلك قد يكون لها تأثيرات على الجهاز العصبي المركزي (CNS). تمتلك هذه الأدوية تأثير حد أعلى Ceiling effect. يمتلك عقار Ibuprofen بجرعة تصل حتى 1600 مغ/ يوم أقل خطورة حدوث نزف وإضعاف لوظيفة الكلية ويعتبر دواء منتخب أولي جيد.

في حال لم تكن المسكنات اللاأفيونية كافية عندئذٍ يجب استعمال الأدوية الأفيونية. تعمل هذه العقاقير بالتفاعل مع مستقبلات الأفيون mu في الجهاز العصبي المركزي لتقوم بتفعيل عصبونات مثبطة للألم، معظمها ضادات للمستقبل. إن الأفيونات المختلطة الشادة/ الضادة المفيدة بعد الألم الحاد يجب عدم استعمالها لتفريج الألم المزمن في الرعاية في مرحلة نهاية الحياة. يجب في البداية استعمال الأفيونات الخفيفة مثل Codeine. لكن إذا تطلب العلاج زيادة جرعة الأفيونات الخفيفة وأخفقت في إزالة الألم على نحو كاف عندما يلزم استعمال الأفيونات القوية مثل Morphine بجرعة 5-10 مغ كل 4 ساعات.

يجب إشراك المسكنات غير الأفيونية مع الأفيونات لأنها تزيد قوة تأثير الأفيونات.

لتدبير الألم المستمر يتعين إعطاء الأفيونات بشكل منتظم على مدار الساعة بما يتوافق مع مدة تأثيرها المسكن. يجب أن لا تعطى فقط عندما يشعر المريض بالألم، لأن الغاية هي الحيلولة دون معاناة المريض من الألم. كذلك يلزم تزويد المرضى بأدوية للحالات الطارئة، مثل المورفين السائل، للخلاص من الألم الاختراقي وإرشادهم بأخذ نصف جرعة العقار سارية المفعول. يجب إعلام المرضى أن استعمال دواء حالة الطوارئ لا يلغي استعمال الجرعة القياسية التالية من الدواء المخفف للألم. إذا بقي الألم بعد 24 ساعة غير خاضع للسيطرة وعاد قبل أخذ الجرعة التالية، مما اضطر المريض إلى استعمال الدواء الإسعافي، قم بزيادة جرعة الدواء الأفيوني اليومية بمقدار جرعة الدواء الإسعافي الإجمالية التي يستعملها المريض، أو بمقدار 50٪ من جرعة الدواء الأفيوني اليومية سارية المفعول للألم متوسط الشدة أو بمقدار 100٪ من هذه الجرعة للألم الشديد.

من غير المناسب البدء بمستحضرات مديدة التحرر. حالما يحصل زوال الألم عندها تحول إلى المستحضرات مديدة التحرر. حتى عند تطبيق نظام إعطاء الأدوية مديدة التحرر المستقر قد يعاني المريض من ألم طارئ، مثل الألم أثناء تغيير الضمادات. يجب استعمال العقاقير قصيرة المفعول لتغطية مثل هذه النوبات المتوقعة. بسبب وجود فروقات في المستقبلات الأفيونية يكون التحمل المتصالب Cross-tolerance بين مختلف أنواع الأفيونات غير كامل وقد يتعرض المرضى لتأثيرات جانبية مختلفة عند استعمال الأفيونات المختلفة. لهذا إذا لم يشعر المريض بزوال الألم أو عانى من آثار جانبية كثيرة جداً، تحول إلى عقار أفيوني آخر. أثناء التحول ابدأ بجرعة تساوي أو أكبر من 50٪ من الجرعة معادلة التسكين المنشورة من الدواء الأفيوني الجديد. (البدء بمقدار 25٪ من الجرعة معادلة التسكين غير كافٍ للمرضى العليلين بشكل انتهائي).

ليس للمركبات الأفيونية تأثير حد أعلى (سقف)، لهذا السبب ليس هناك جرعة أعظمية مهما يكن عدد الميليغرامات التي يتلقاها المريض. إن الجرعة المناسبة هي الجرعة المطلوبة لتفريج الألم. حدوث الإدمان أو التثبط التنفسي المفرط غير واردين إلى حد بعيد في المرضى العليلين بشكل انتهائي لذلك يجب أن لا تحول الخشية من حصول هذه التأثيرات الجانبية دون زيادة جرعة الأدوية الأفيونية عندما لا يشعر المريض بتخفيف ألم كافٍ ولا أن تسوّغ استعمال ضادات الأفيونات، مثل Naloxone.

يجب توقع حدوث التأثيرات الجانبية للأفيونات ومعالجتها استباقياً. يعاني جميع المرضى تقريباً من الإمساك الذي يمكن أن يكون مضنياً جداً (راجع الفقرة التالية). يمكن أن ينتج عن الإخفاق في منع حصول الإمساك عدم التزام المريض بالمعالجة بالأدوية المخدرة. يحصل لدى حوالي ثلث المرضى الغثيان والإقياء إلا أنه يتطور تحمل لهذين العرضين، ويحدث هذا عادةً خلال أسبوع. من أجل هذا عند البدء بإعطاء الأفيونات يجب وصف دواء مضاد للإقياء، مثل Metoclopramide أو ضاد للسيروتونين، وذلك وقائياً ثم إيقافه بعد أسبوع واحد. كذلك يزول الوسن، الذي هو من الآثار الجانبية الشائعة للأفيونات، تدريجياً خلال أسبوع. خلال هذا الأسبوع يمكن معالجة الوسن بالمنبهات النفسية مثل Dextroamphetamine أو Methylphenidate. كذلك تقترح التقارير المحكية أن عقار Donepezil يمكن أيضاً أن يكون مفيداً لتدبير الوسن الناتج عن الأفيونات. تتم تصفية مستقلبات المورفين ومعظم الأفيونات عن طريق الكلية، لذا ربما تحتاج الجرعات إلى تعديل عند وجود قصور كلوي.

قد يمتنع المرضى والعائلات عن استعمال الأفيونات الموصوفة خشية حدوث الإدمان والاعتماد. يتوجب على الأطباء والكادر الطبي طمأنة المرضى وعائلاتهم أن المريض لن يغدو مدمناً أو متعوداً على الأفيونات إذا استعملت كما هو موصوف لإزالة الألم. وأن هذا الخوف يجب أن لا يمنع المريض من أخذ الأدوية على مدار الساعة.

إن المرضى العليلين بشكل خطير ويحصل لديهم تخفيف ألم مزمن نادراً ما يصبحوا مدمنين، هذا إذا حدث ذلك على الإطلاق. يجب ألا يكون الاشتباه بحدوث الإدمان داعياً لإيقاف أدوية الألم عن المرضى المعتلين انتهائياً. على كل حال قد يحدث أخذ الأدوية واستعمالها من قبل أفراد العائلة الآخرين أو بيعها المحظور. في حال حصل هذا فيجب تدبر أمره بطريقة لا تلقي بمزيد من الألم على المريض المحتضر الذي في غنىً عنه. يمكن أن يساعد في هذا الموضوع كتابة عقد مع المريض وعائلته.

إذا لم يفلح هذا الإجراء قد يكون من الضروري نقل المريض إلى مركز معالجة آمن.

التحمل هو الحاجة لزيادة جرعة الدواء للحصول على نفس درجة تخفيف الألم بدون حصول أي تبدل في مسار المرض. في حالة المرضى المصابين بمرض متقدم تنتج عادةً الحاجة لزيادة جرعة الدواء الأفيوني لتخفيف الألم عن ترقي المرض وليس عن التحمل. يدل على حصول الاعتماد الفيزيائي وجود أعراض تنتج عن السحب الفجائي للدواء الأفيوني، ويجب ألاّ يلتبس مع الإدمان.

إن الأدوية المسكنة المساعدة هي عقاقير غير أفيونية تقوي التأثيرات المسكنة للأفيونات. من أجل تدبير ألم الاعتلال العصبي تعطي مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة، مثل Desipramine الذي له آثار جانبية أقل من مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة الأخرى، والتي بوسعها أن تبدأ بالتأثير في غضون بضعة أيام بجرعات 10 إلى 25 مغ تعطى قبل النوم. كذلك بالمثل فإن مضادات الاختلاج، وخاصة Gabapentin (نبدأ بجرعة 100 مغ ثلاث مرات يومياً ثم تزاد بمقدار 100 مغ 3 مرات يومياً حتى زوال الألم، بحيث تكون الجرعات الاعتيادية بين 300 مغ و 1200 مغ ثلاث مرات يومياً)، أو Carbamazepine أظهرت فعالية في تخفيف ألم الاعتلال العصبي.

يمكن أن تكون القشرانيات السكرية (المفضل منها الديكساميتازون الذي يعطى مرة يومياً) مفيدة في إنقاص الالتهاب الذي يسبب الألم بينما تحسن المزاج والطاقة والشهية. الأدوية الأخرى والتي تتضمن

Clonidine و Baclofen، بوسعها أن تكون فعالة في تفريج الألم. هذه الأدوية هي أدوية مساعدة ويجب أن تستعمل جميعها بالاشتراك مع – وليس عوضاً عن – الأدوية الأفيونية. يمتلك دواء Methadone، عند تحديد جرعاته بدقة، تأثيراً على مستقبل N-methyl D-aspartamate (NMDA) وهو مفيد في متلازمات الألم المركبة وفي ألم الاعتلال العصبي.

بوسع المعالجة الشعاعية أن تخفف الألم العظمي الناتج عن آفة نقيلية وحيدة. يمكن أن يعنو الألم العظمي الناتج عن نقائل متعددة على المعالجة بالعقاقير الشعاعية مثل Strontium 89 و Samarium 153. كذلك يستطيع دواء Pamidronate (90 مغ كل 4 أسابيع) ودواء Calcitonin (200 وحدة دولية عن طريق الأنف مرة أو مرتين يومياً) أن تخفف من الألم العظمي.

2. الإمساك Constipation:

(a) *التواتر:* سجل حدوث الإمساك في حوالي 90٪ من المرضى العليلين انتهائياً.

(b) *الأسباب:* مع أن فرط كالسيوم الدم وعوامل أخرى يمكن أن تسبب الإمساك، إلا أنه يعتبر نتيجة متوقعة لاستعمال الأدوية الأفيونية لتخفيف الألم والزلة التنفسية ولاستعمال مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة، بسبب تأثيراتها المضادة للكولين، إضافة إلى حالة الخمول والحمية السيئة التي تكون مألوفة عند المرضى المعتلين على نحو خطير. إذا لم يعالج الإمساك فإنه يمكن أن يسبب ألماً شديداً وإقياء وانحشار براز وتخليط ذهني ذات أهمية. كلما استعملنا الأدوية الأفيونية ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة والأدوية الأخرى المعروفة أنها تسبب الإمساك، فإنه يجب البدء بتطبيق المعالجة الاستباقية بالمسهلات.

(c) **التقييم:** حدد أولاً عادات التغوط السابقة عند المريض والتي تتضمن: التواتر وقوام البراز وحجم البراز. يجب إجراء الفحص البطني والمستقيمي لنفي وجود انحشار البراز وحالة البطن الحادة. نادراً ما يكون ضرورياً إجراء دراسات شعاعية أكثر من الصور البسيطة للبطن إلا عندما لا يمكن نفي حالة الانسداد بشكل قاطع.

(d) **التداخل:** مع أن النشاط البدني والإماهة الكافية والمعالجات الغذائية بتوفير الألياف والطعام الخشن يمكن أن تكون مفيدة، إلا أن فعالية كل منها تكون محدودة عند المرضى المعتلين على نحو خطير، كما أن الطعام الخشن قد يفاقم المشكلات إذا كانت حركة الأمعاء الضعيفة هي السبب. يحظر استعمال الألياف عند تطبيق المعالجة بالأدوية الأفيونية.

إن العماد الرئيسي للمعالجة هو المسهلات المنبهة والتناضحية وملينات البراز والسوائل والحقن الشرجية (الجدول 9-5). للوقاية من الإمساك الناتج عن استعمال الأدوية الأفيونية والأدوية الأخرى يجب استعمال دواء مسهل ودواء ملين للبراز معاً.

إذا لم يحصل تغوط بعد المعالجة لعدة أيام، يكون من الضروري إجراء مس شرجي لإزالة البراز المنحشر ولوضع تحميلة. بالنسبة للمرضى الذين لديهم انسداد معوي أو ركودة معدية وشيكة الحدوث من المفيد استعمال Octreotide لتخفيف الإفرازات.

3. الزلة التنفسية Dyspnea:

(a) **التواتر:** الزلة هي إحساس شخصي يشعر فيه المريض بأنه مقطوع النفس. يعاني حوالي 75٪ من المرضى المحتضرين من الزلة. تعتبر الزلة واحدة من أكثر الأعراض البدنية إزعاجاً للمريض، حتى أنها مزعجة أكثر من الألم.

(b) *التقييم:* كما هي الحال بالنسبة للألم، فإن الزلة هي إحساس شخصي قد لا يرتبط مع القياسات المحسوسة مثل Po_2 أو PCO_2 أو معدل التنفس. بناءً عليه فإن القياسات (القياسات الأقل تكراراً بكثير) مثل إشباع الأوكسجين بقياس الأكسجة النبضي أو غازات الدم نادراً ما تكون ذات فائدة. تتضمن أسباب الزلة القابلة للعكس أو القابلة للعلاج: الخمج أو الانصبابات الجنبية أو الصمات الرئوية أو تعدي الورم الرئوي على الطريق الهوائي.

على كل حال فإن نسبة الخطورة على الفائدة للتداخلات التشخيصية والعلاجية للمرضى الذين بقي لديهم القليل من الوقت للحياة يجب أن تدرس بشكل دقيق قبل الإقدام على الخطوات التشخيصية. لا يمكن في كثير من الأحيان معرفة الأسباب الثانوية للزلة، وقد تكون الزلة نتيجة لترقي المرض المستبطن الذي لا يمكن علاجه. إن القلق الناتج عن الزلة والإحساس بالغصص (الاختناق) يمكن أن تفاقم بشكل كبير الزلة الأساسية في حلقة مضاعفة سلبية.

الجدول 9-5: الأدوية المستعملة في تدبير الإمساك.

Intervention	Dose	Comment
Stimulant laxatives		These agents directly stimulate peristalsis and may reduce colonic absorption of water.
Prune juice	120–240 mL/d	Work in 6 to 12 h.
Senna (Senokot)	2–4 tablets PO per day	
Bisacodyl	5–15 mg/d PO, PR	
Osmotic laxatives		These agents are not absorbed. They attract and retain water in the gastrointestinal tract.
Lactulose	15–30 mL PO q4–8h	Lactulose may cause flatulence and bloating.
Magnesium hydroxide (Milk of Magnesia)	15–30 mL/d PO	Lactulose works in 1 day;
Magnesium citrate	125–250 mL/d PO	Magnesium products in 6 h.
Stool softeners		These agents work by increasing water secretion and as detergents increasing water penetration in to the stool.
Sodium docusate (Colace)	300–600 mg/d PO	Work in 1 to 3 days.
Calcium docusate	300–600 mg/d PO	

(c) التداخلات: عند تشخيص الأسباب القابلة للعكس أو القابلة للعلاج يجب أن تعالج ما دامت التأثيرات الجانبية للمعالجة، مثل التصريف المتكرر للانصبابات أو إعطاء مضادات التخثر، هي أقل إزعاجاً للمريض من الزلة نفسها. عادةً ستكون المعالجة عرضية (الجدول 9-6). إعطاء الأفيونات منخفضة الجرعة يخفض حساسية مركز التنفس المركزي والشعور بالزلة التنفسية. إذا لم يكن المرضى يتلقون الأفيونات فيمكن البدء بإعطاء الأفيونات الضعيفة، أما إذا كانوا يتلقون الأفيونات عندئذٍ يجب إعطاء المورفين. إن البنزوديازيبينات مفيدة لمعالجة القلق. إذا كان لدى المريض قصة COPD فإن الموسعات القصبية يمكن أن تكون مفيدة، كذلك تفيد أيضاً القشرانيات السكرية.

يمكن تجفيف المفرزات بإعطاء عقار Scopolamine. بوسعنا استعمال الأوكسجين أيضاً، مع أنه قد يكون مجرد علاج إرضائي باهظ الثمن. يتعين على الكادر الطبي وضع المريض منتصباً، والتخلص من الدخان والمواد المخرشة الأخرى مثل العطور، وتأمين توفر هواء نقي فيه رطوبة كافية، والتقليل ما أمكن من العوامل الأخرى التي يمكن أن تزيد القلق.

4. التعب Fatigue:

(a) *التواتر:* يعتبر التعب والضعف أكثر الأعراض شيوعاً عند المرضى العليلين الانتهائيين. يعاني أكثر من 90% من المعتلين الانتهائيين من التعب و/ أو الضعف. في كثير من الأحيان يذكر المرضى أن التعب هو من بين الأعراض الأكثر مضايقة.

(b) الأسباب المرضية: يمكن تصنيف الأسباب العديدة للتعب عند المعتلين الانتهائيين على أنها ناتجة عن: الداء المستبطن، وعن عوامل محرضة بالمرض مثل العامل المنخر للورم والسيتوكينات الأخرى، وعن عوامل ثانوية أخرى مثل الدنف والتجفاف وفقر الدم والخمج وقصور الدرقية، والتأثيرات الجانبية للأدوية.

بغض النظر عن المدخول الحروري المنخفض فإن نقص الكتلة العضلية والتبدلات في الخمائر العضلية يمكن أن تلعب دوراً هاماً في حدوث التعب في المرض الانتهائي.

إن أهمية التبدلات الحاصلة في CNS، لاسيما الجهاز المنشط الشبكي، افترض على أن لها دور في حدوث التعب وذلك اعتماداً على تقارير تذكر حصول التعب عند المرضى الذين يتلقون تشعيعاً للقحف، أو المصابين بالاكتئاب، أو الذين لديهم ألم مزمن بدون وجود دنف أو تبدلات فيزيولوجية أخرى.

أخيراً، فإن الاكتئاب والأسباب الأخرى للكرب النفسي يمكن أن تسهم في حدوث التعب.

(c) التقييم: التعب هو عرض شخصي، لذا فإن التبدلات المحسوسة، حتى في وزن الجسم، يمكن ألاّ تكون موجودة، بناءً عليه فإن تقييم التعب يجب أن يعتمد على تصريح المريض الشخصي.

إن المقاييس التي تستخدم لتقدير التعب، مثل: طريقة التقييم الوظيفي لأدمنتون أو المقياس الذاتي للتعب، أو مقياس التعب لروتن، تعتبر مناسبة عادةً لإجراء البحوث وليس للأغراض السريرية.

في الممارسة السريرية نجد أن تقييم أداء بسيط مثل تقدير حالة الأداء للباحث كارنوفسكي أو استبيان مجموعة أخصائيين الأورام التعاونية الشرقية (كم من الوقت يومياً يقضي المريض في سريره؟) يمكن أن تكون أفضل قياس.

في هذا القياس المدرج من صفر إلى 4 لتقييم حالة الأداء تشير 0 = الفعالية الطبيعية، 1 = المريض عرضي لكنه ليس أسير الفراش، 2= يحتاج إلى فترة بقاء في السرير، لكنها أقل من 50%، 3= طريح الفراش أكثر من نصف اليوم، 4 = أسير الفراش طوال الوقت. يتيح مثل هذا المقياس تقييم التعب على مدى الوقت وكذلك من قبل فريق ثالث آخر.

الجدول 6-9: الأدوية المستعملة لتدبير الزلة التنفسية.

Intervention	Dose	Comments
Weak opioids		For patients with mild dyspnea
Codeine (or codeine with 325 mg acetaminophen)	30 mg PO q4h	For opioid-naïve patient
Hydrocodone	5 mg PO q4h	
Strong opioids		For opioid-naïve patients with moderate to severe dyspnea
Morphine	5–10 mg PO q4h	
	30–50% of baseline opioid dose q4h	For patients already taking opioids for pain or other symptoms
Oxycodone	5–10 mg PO q4h	
Hydromorphone	1–2 mg PO q4h	
Anxiolytics		Give a dose every hour until the patient is relaxed, then provide a dose for maintenance
Lorazepam	0.5–2.0 mg PO/SL/IV qh then q4–6h	
Diazepam	5–10 mg PO or IV qh then q6–18h	
Clonazepam	0.25–2.0 mg PO q12h	
Midazolam	0.5 mg IV q15min	

(d) **التداخل:** في آخر العمر سوف لن يصبح التعب (شافياً). إن الهدف هو التخفيف منه وتعديل التوقعات.

يجب استخدام التداخلات السلوكية لتحاشي لوم المريض على حالة الخمول، وكذلك لتثقيف العائلة والمريض أن المرض الأساسي يسبب تبدلات فيزيولوجية تؤدي إلى مستويات منخفضة من الطاقة.

إن إدراك أن المشكلة هي فيزيولوجية وليست نفسية يمكن أن يساعد على تعديل التوقعات المتعلقة بمستوى النشاط البدني عند المريض. من الناحية العملية ربما يعني هذا للمريض تخفيف النشاطات الروتينية مثل أعمال المنزل والطبخ والمناسبات الاجتماعية خارج المنزل وأن يعتبر شيئاً مقبولاً أن يستقبل الزائرين وهو مضطجع على إريكته. في الوقت نفسه فإن البدء بممارسة نظم التمارين الرياضية التي من الممكن أن ترفع مستوى Endorphins، تقلل من الضمور العضلي وتخفض خطورة حدوث الاكتئاب. إضافة إلى ذلك فإن تأمين الإماهة الكافية بدون زيادة الوذمة سوءً يمكن أن يساعد في تخفيف التعب. يمكن أن يساعد أيضاً إيقاف الأدوية التي تزيد التعب سوءً، مثل الأدوية القلبية أو حتى الأدوية الأفيونية، إذا تمت السيطرة على الألم.

هناك بضعة تداخلات دوائية فقط تعمل على تدبير التعب والضعف. بإمكان القشرانيات السكرية أن تزيد الطاقة وترفع مستوى المزاج. إن عقار Dexamethasone هو المفضل من بينها لكونه يعطى بجرعة واحدة يومياً ولأن فعاليته القشرية المعدنية طفيفة. على كلٍ يؤدي استعماله لمدة أكثر من شهر إلى تناقص التأثيرات الإيجابية. إن المنبهات النفسية، مثل Dextroamphetamine (5-10 مغ فموياً) و Methylphenidate (2.5-5 مغ فموياً) يمكن أيضاً أن تزيد مستويات الطاقة. يجب إعطاء الجرعات صباحاً وعند الظهيرة وإلا فإنها يمكن أن تسبب أرقاً معيقاً للهدف. أظهر عقار Modafinil، الذي استحدث لمعالجة السبخ (النوام النوبي)، بعض الأمل في معالجة التعب. لكن دوره الدقيق في تدبير التعب في نهاية الحياة لم يعرف بعد.

B. الأعراض العقلية وتدبيرها:

MENTAL SYMPTOMS AND MANAGEMENT:

1. الاكتئاب Depression:

(a) *التواتر:* يمثل الاكتئاب في نهاية الحياة حالة تناقضية ظاهرياً. يعتقد عدد كبير من الناس أن الاكتئاب شيء طبيعي عند الأشخاص العليلين على نحو خطير وذلك لأنهم في حالة احتضار. كثيراً ما يقول الناس (ألا يجب أن تكون مكتئباً في مثل هذه الحال؟). الاكتئاب ليس جزءاً لازماً من الداء الانتهائي وهو يشكل معاناة للمريض غنيٌّ عنها. مع أن الحزن والقلق والغضب والهيوجية هي ردات فعل طبيعية على أي حالة خطيرة، ألا أنها نمطياً ذات شدة معتدلة وتكون عابرة. إن الحزن والقلق المستمرين هما حالتان غير سويتين وتدلان على حدوث الاكتئاب الكبير. مع أن ما يقرب من 75٪ من المرضى الإنتهائيين يعانون من أعراض اكتئابية إلا أن أقل من 25٪ منهم مصابون بالاكتئاب الكبير.

(b) **الأسباب المرضية:** إن وجود قصة حدوث اكتئاب سابقة ووجود قصة عائلية لحدوث الاكتئاب أو الاكتئاب – الهوسي وحصول محاولات انتحار سابقة كل ذلك يترافق مع زيادة خطورة حدوث الاكتئاب في المرضى الإنتهائيين. تترافق الأعراض الأخرى، مثل الألم والتعب، مع معدلات أعلى لحدوث الاكتئاب، الألم غير المضبوط يمكن أن يزيد الاكتئاب سوءً، كما أن الاكتئاب يمكن أن يجعل المرضى أكثر انزعاجاً بسبب الألم.

إن عدداً كبيراً من الأدوية التي تستعمل في المراحل النهائية من الحياة، من بينها القشرانيات السكرية وبعض مضادات السرطان مثل: التاموكسيفين وإنترلوكين 2 وأنترفيرون α وفينكريستين، يرافقها حدوث الاكتئاب.

ذكر أن بعض الحالات الإنتهائية، مثل سرطان البنكرياس وبعض السكتات الدماغية المعينة، تترافق مع معدلات أعلى لحدوث الاكتئاب، مع أن هذا لا يزال موضوعاً خلافياً. أخيراً، قد يكون الاكتئاب ناتج عن الأسى لفقد دور أو وظيفة اجتماعية أو عن العزلة الاجتماعية أو الوحدة.

(c) **التقييم:** إن تشخيص الاكتئاب عند المرضى في نهاية العمر هو مسألة معقدة لأن العديد من الأعراض الاغتذائية التي من ضمن معايير DSM IV – منها: الأرق والقمه ونقص الوزن والتعب ونقص الشهوة الجنسية أو صعوبة التركيز – تترافق مع حدثية الاحتضار بحد ذاتها. يجب أن يركز تقييم الاكتئاب في المرضى المعتلين بشكل خطير على وجود المزاج المتقلقل والعجز واليأس وفقد الاهتمام بالمحيط وانعدام المتعة. إن الأسئلة المفردة مثل (كم من الوقت تشعر أنك مثبط الهمة وكئيب؟) (أكثر من فترة وجيزة من الزمن أو ردود مشابهة) أو (هل تشعر أنك كئيب معظم الوقت)، تعتبر مناسبة من أجل الاستقصاء.

يمكن أن تختلط بعض الحالات المعينة بالاكتئاب. إن اضطرابات الغدد الصم، مثل قصور الدرقية ومتلازمة كوشنغ، واضطرابات الكهارل مثل فرط كالسيوم الدم، وتعذر الجلوس Akathisia، خاصة الناتج عن استعمال مضادات الإقياء الحاصرة للدوبامين مثل Metoclopramide و Prochlorperazine، جميعها يمكن أن تقلد الاكتئاب ويجب استبعادها.

(d) **التداخلات:** يتعين على الأطباء معالجة أي عرض بدني، مثل الألم، يمكن أن يسبب أو يفاقم الاكتئاب. إن التداخلات اللادوائية، التي تتضمن الإرشاد النفساني الجماعي أو الفردي والعلاجات السلوكية مثل الاسترخاء أو التخيل، يمكن أن تكون مفيدة، لاسيما بالاشتراك مع المعالجة الدوائية.

تظل التداخلات الدوائية هي أساس المعالجة. تستعمل نفس الأدوية لمعالجة الاكتئاب عند المرضى الإنتهائيين كالتي تستعمل للمرضى غير الإنتهائيين. يفضل استعمال المنبهات النفسية للمرضى الذين لديهم إنذار سيئ أو المصابين بالتعب أو بالنوام الناتج عن الأفيونات. تعتبر المنبهات النفسية سريعة المفعول نسبياً، حيث أنها تؤثر خلال بضعة أيام. يجب إعطاء Dextroamphetamine أو Methylphenidate في البداية بجرعة قدرها 2.5–5 مغ في الصباح وعند الظهيرة، وهي نفس جرعات البدء المستعملة لعلاج التعب. يمكن زيادة الجرعة حتى تصل إلى 15 مغ مرتين يومياً، نادراً ما تتطلب الحالة استعمال جرعات أعلى من ذلك. إن عقار Pemoline هو منبه نفسي غير أمفيتاميني له احتمال للادمان ضئيل جداً. كما أنه فعال أيضاً كمضاد للاكتئاب بجرعة بداية قدرها 18.75 مغ صباحاً وظهراً. بما أن هذا الدواء يمكن أن يمتص عبر مخاطية الخد لذا يفضل استعماله عند المرضى الذين لديهم انسداد معوي أو عسر بلع. إذا استعمل هذا الدواء لفترة طويلة يجب عندئذ مراقبة وظيفة الكبد. يمكن أيضاً إعطاء المنبهات النفسية بالمشاركة مع مضادات الاكتئاب التقليدية وذلك في انتظار أن تصبح هذه الأخيرة فعالة، ثم تخفف جرعتها تدريجياً بعد بضعة أسابيع إذا اقتضى الأمر. للمنبهات النفسية بعض الآثار الجانبية، خاصة القلق في البداية والأرق ونادراً الزور (جنون الارتياب)، والتي قد تتطلب تخفيض الجرعة أو التوقف عن استعمال الدواء.

من الأدوية الأحدث الواعدة دواء Mirtazepine الذي يعطى بجرعة بداية مقدارها 7.5 مغ قبل النوم. هذا الدواء مركن وله خصائص مضادة للإقياء ومزيلة للقلق ويمتلك تفاعلات دوائية قليلة. كما أن تأثيره الجانبي المتمثل بزيادة الوزن يمكن أيضاً أن يكون نافعاً للمرضى المعتلين على نحو خطير، وهو متوفر على شكل أقراص متحللة Disintegrating فموياً.

من أجل المرضى الذين لديهم إنذار مدته عدة أشهر أو أكثر تعتبر المعالجة المفضلة استعمال مثبطات إعادة قبط السيروتونين الإنتقائية، التي تضمن Fluoxetine و Sertraline و Citalopram، ومثبطات إعادة قبط السيروتونين – نورأدرينالين مثل Venlafaxine، وذلك لفعاليتها ولآثارها الجانبية القليلة نسبياً. لكون الجرعات المنخفضة من هذه الأدوية يمكن أن تكون فعالة للمرضى المعتلين بشكل خطير، استعمل نصف جرعة البداية الاعتيادية المعطاة للبالغين الأصحاء. جرعة البداية من دواء Fluoxetine مقدارها 10 مغ مرة واحدة يومياً. في معظم الحالات يمكن إعطاء جرعة واحدة يومياً.

يوصى باستعمال مضادات الاكتئاب اللانموذجية فقط في أحوال معينة، وهذا عادةً بمساعدة استشارة طبيب مختص. يمكن أن يكون عقار Trazadone مضاد اكتئاب فعال إلا أنه مركن ويمكن أن يسبب هبوط ضغط انتصابي وقسوح (بقاء الإنعَاظ). لهذا يجب أن يستعمل فقط عندما يكون تأثيره المركن مطلوباً. إن دواء Bupropion إضافة إلى كونه مضاد اكتئاب فهو دواء منشط، مما يجعله مفيداً للمرضى المكتئبين الذي يشكون من التعب. لكنه يمكن أن يسبب اختلاجات وهذا ما يحول دون استعماله للمرضى الذين لديهم خطورة حدوث أورام في الجهاز العصبي المركزي أو حدوث هذيان إنتهائي. أخيراً، يمكن أن يكون عقار Alprazolam، وهو أحد أدوية Benzodiazepine، يعطى في البداية بجرعة 0.25-1 مغ ثلاث مرات يومياً، فعالاً في علاج المرضى المعتلين بشكل خطير الذين يعانون من اشتراك القلق والاكتئاب. مع أنه قوي ويؤثر سريعاً إلا أن له تفاعلات دوائية عديدة وقد يسبب الهذيان، خاصة في المرضى العليلين جداً، وذلك بسبب ارتباطه القوي بمركب مستقبل Benzodiazepine-GABA.

لا يوصى باستعمال مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة لمعالجة الاكتئاب إلا إذا استعملت كأدوية مساعدة لعلاج الألم. كذلك بالمثل لا يوصى باستعمال مثبطات خميرة Monoamine oxidase بسبب تأثيراتها الجانبية وتداخلاتها الدوائية الخطيرة.

2. الهذيان Delirium:

(a) ***التواتر:*** يعتبر الهذيان غير شائع في الأسابيع أو الأشهر التي تسبق الوفاة، مع أن معدل تشخيصه قد يكون ناقصاً على نحو كبير. إلا أن الهذيان يغدو شائعاً نسبياً في الساعات والأيام التي تسبق الوفاة مباشرة. قد يعاني ما يقرب من 85٪ من المرضى الذين هم في المراحل الفعالة من الاحتضار بسبب السرطان من الهذيان الانتهائي.

(b) ***الأسباب:*** الهذيان هو اضطراب وظيفة مخية شامل يتصف بتبدلات في الإدراك والوعي. يسبق الهذيان في كثير من الأحيان القلق وتبدلات في أنماط النوم (خصوصاً انعكاس النهار والليل) ونقص الانتباه.

الهذيان على خلاف العته له بداية حادة كما أنه عكوس. على الرغم من أن عكوسيته قد تكون نظرية أكثر منها واقعية في المرضى القريبين من الموت. من الممكن أن يحدث الهذيان في مريض مصاب بالعته.

تتضمن أسباب الهذيان: اعتلال الدماغ الاستقلابي الناتج عن قصور الكبد أو نقص الأكسجة أو الإنتان، واضطراب توازن الكهارل مثل: فرط كالسيوم الدم، وأنواع العوز الغذائي مثل: نقص فيتامين B_{12}، والمتلازمات نظيرة الورمية، وأورام الدماغ الأولية أو النقائل الدماغية. من المألوف في المرضى المحتضرين أن ينتج الهذيان عن الآثار الجانبية للمعالجات، والتي تتضمن: التشعيع لمعالجة النقائل الدماغية، والأدوية، التي تشمل: الأفيونات والقشرانيات السكرية والأدوية المضادة للكولين، ومضادات الهيستامين ومضادات الإقياء والعديد من عقاقير المعالجة الكيميائية. سوف نجد في العديد من المرضى الانتهائيين أن سبب الهذيان متعدد العوامل، على سبيل المثال: التجفاف يمكن أن يفاقم الهذيان الحادث بسبب الأفيونات.

(c) ***التقييم:*** يجب ملاحظة حدوث الهذيان عند أي مريض انتهائي حدث لديه فقد فقدان توجه حديث العهد أو اضطراب في الإدراك أو النوام أو تقلب مستويات الوعي أو التوهمات مع أو بدون هياج. يجب تمييز الهذيان عن القلق الحاد والاكتئاب وكذلك أيضاً عن الخرف. في بعض الحالات قد يكون استخدام وسائل التقييم الرسمية مثل: فحص الحالة العقلية المبسط (الذي لا يميز الهذيان عن العته) أو مقياس درجة الهذيان (الذي يميز الهذيان عن العته) مفيداً في تفريق الهذيان عن الحدثيات الأخرى.

يجب مراجعة قائمة الأدوية التي يستعملها المريض بشكل دقيق. رغم ذلك فإننا نكتشف العامل العكوس المسبب للهذيان في أقل من نصف المرضى الانتهائيين. بسبب كون معظم المرضى الانتهائيين الذين يعانون من الهذيان قريبين جداً من الموت وربما يكونون في المنزل فمن غير المناسب إجراء فحوص تشخيصية واسعة، مثل البزل القطني والفحوص العصبية الشعاعية.

(d) **التداخلات:** إن أحد أهم أهداف الرعاية الانتهائية هي توفير صفاء الذهن للمرضى الانتهائيين ليودعوا محبيهم. إن الهذيان، خاصة إذا ترافق مع الهياج في الأيام الأخيرة من الحياة، يكون مزعجاً للعائلة ولمقدمي الرعاية.

يعتبر أحد المحددات القوية لصعوبات الحرمان من شخص عزيز حضور وفاة عسيرة. لهذا يجب معالجة الهذيان الانتهائي بشكل مكثف. عند أول علامة للهذيان، مثل انعكاس الليل والنهار مع تبدلات خفية في الحالة العقلية. دع العائلة تعلم أن هذا هو الوقت المناسب للتأكد من أن كل شيء رغبوا في قوله قد قيل.

يلزم إعلام العائلة أن الهذيان هو حالة شائعة قبل الوفاة تماماً. إذا اشتبهنا أن الأدوية مثل الأفيونات هي سبب الهذيان عندئذ علينا

إيقاف الأدوية غير الضرورية. كذلك يجب معالجة الأسباب العكوسة الأخرى مثل الإمساك والاحتباس البولي والاضطرابات الاستقلابية.

يجب البدء بتطبيق الإجراءات المساعدة الهادفة إلى تأمين أجواء مألوفة للمريض، والتي تتضمن تحديد الزيارات وقصرها فقط على الأشخاص الذين يعرفهم المريض، وإقصاء الخبرات الجديدة، وتوجيه المريض كلما أمكن وذلك بتزويده بساعة وتقويم شهري، وتصحيح أهلاس المريض وأخطاءه المعرفية برفق.

يرتكز التدبير الدوائي على استعمال مضادات الذهان، وفي الحالات الشديدة على استعمال أدوية التخدير (الجدول 9-7). يظل عقار Haloperidol الخط العلاجي الأول. عادةً يمكن ضبط أعراض المرضى بجرعة منخفضة (1-3 مغ/ يوم)، مع أن بعض المرضى قد يحتاجون إلى جرعة تصل حتى 20 مغ/ يوم. يمكن استعماله عن طريق الفم أو تحت الجلد أو وريدياً. يجب عدم استعماله عن طريق العضل إلا عندما يكون السبيل الوحيد للسيطرة على الأعراض. يمكن أن يكون عقار Chlorpromazine (10-25 مغ كل 4-6 ساعات) مفيداً إذا كان من المرغوب تركين المريض. تعد إرتكاسات خلل التوتر الناتجة عن إحصار الدوبامين أحد الآثار الجانبية لمضادات الذهان، مع أنه ذكر أنها نادرة عند استعمال مضادات الذهان لمعالجة الهذيان الانتهائي.

الجدول 9-7: الأدوية المستعملة لتدبير الهذيان.

التداخل	الجرعة
مضادات الذهان:	
Haloperidol:	0.5-5 مغ كل 2-12 ساعة، فموياً / وريدياً/ تحت الجلد / عضلياً.
Thioridazine:	10-75 مغ كل 4-8 ساعة، فموياً.
Chlorpromazine:	12.5-50 مغ كل 4-12 ساعة، فموياً/ وريدياً/ عضلياً.
Molindone:	10-50 مغ كل 8-12 ساعة، فموياً.
مضادات الذهان اللانمطية:	
Olanzapine:	2.5-5 مغ يومياً، فموياً.
Risperidone:	1-3 مغ كل 12 ساعة، فموياً.
مزيلات القلق:	
Lorazepam:	0.5-2 مغ كل 1-4 ساعة، فموياً/ وريدياً/ عضلياً.
Midazolam:	1-5 مغ/ ساعة تسريب مستمر، وريدياً/ تحت الجلد.
الأدوية المخدرة:	
Propofol:	0.3-2 مغ/ ساعة تسريب مستمر وريدياً.

استعملت أيضاً مضادات الذهان اللانمطية الحديثة – مثل Risperidone و olanzapine – بنجاح وهي مفيدة بشكل خاص للمرضى الذين لديهم فترة حياة متوقعة أطول وهذا لأنها أقل احتمالاً أن تسبب انزعاج Dysphoria ولها معدل خطورة أقل لحدوث ارتكاسات خلل التوتر. إذا حدث لدى المرضى ارتكاسات خلل التوتر يجب عندها إعطاء Benztropine. من الممكن إعطاء مضادات الذهان بالاشتراك مع دواء Lorazepam للتخفيف من الهياج وذلك عندما يكون الهذيان نتيجة لسحب الكحول أو الأدوية المركنة.

إذا لم تحصل أي استجابة لأدوية الخط الأول يجب طلب استشارة طبيب مختص والانتقال إلى دواء آخر. إذا أخفق المريض في التحسن بعد إعطاء مضاد الذهان الثاني عندئذٍ يكون ضرورياً تركين المريض باستعمال أحد الأدوية المخدرة مثل دواء Propofol أو التسريب المستمر لدواء Midazolam.

بحسب بعض التقديرات ذكر أن ما يقرب 25٪ من المرضى في أواخر نهاية الحياة الذين يعانون من الذهان، لاسيما الذهان المتململ مع حدوث رمع عضلي أو اختلاجات، قد يحتاجون إلى التركين.

يجب استخدام وسائل تقييد المريض وحجزه بتحفظ كبير وفقط عندما يكون المريض عنيفاً لدرجة أنه يشكل تهديداً لنفسه وللآخرين. وعند استخدام مثل هذه الوسائل يلزم إعادة تقييم ضرورتها بشكل متواتر.

C. الحاجات الاجتماعية وتدبيرها:

SOCIAL NEEDS AND THEIR MANAGEMENT:

1. الأعباء المالية Financial burdens:

(a) *التواتر:* يمكن أن تفرض حدثية الاحتضار ضغوطاً اقتصادية كبيرة على المرضى وعائلاتهم، مؤدية لحدوث الكرب. في الولايات المتحدة، التي تعد أنظمة الضمان الصحي فيها واحدة من أقل الأنظمة شمولاً بين جميع الدول المتقدمة، ينفق حوالي 20٪ من المرضى الانتهائيين وعائلاتهم أكثر من 10٪ من دخل العائلة على مصاريف الرعاية الصحية زيادة على أقساط الضمان الصحي. بين 10 و 30٪ من العائلات تبيع بعض الممتلكات أو تسحب من الأموال المدخرة أو تأخذ قروض لتدفع نفقات الرعاية الصحية للمريض.

يصرح حوالي 40٪ من المرضى الإنتهائيين في الولايات المتحدة أن تكاليف مرضهم تشكل ضائقة اقتصادية متوسطة الشدة أو شديدة على العائلة.

من المرجح أن يقلل المريض من عمله أو يتوقف كلياً عن العمل. في 20٪ من الحالات يتوقف أحد أفراد عائلة المريض الانتهائي عن العمل ليقوم برعاية المريض. تتعلق الأسباب الرئيسية الكامنة خلف الأعباء الاقتصادية بأداء المريض البدني الضعيف وبمتطلبات الرعاية، مثل الحاجة لتدبير شؤون المنزل والتمريض والعناية الشخصية. يواجه المرضى المنهكون أكثر والمرضى الفقراء صعوبات اقتصادية أكبر.

(b) *التداخل:* يجب عدم التغاضي عن العبء الاقتصادي على أنه مسألة خصوصية. فقد ترافقت المصاعب الاقتصادية مع عدد من النتائج الصحية الضائرة منها تفضيل الرعاية المؤدية للراحة على الرعاية المطيلة للحياة إضافة إلى التفكير بتيسير الموت (قتل المرحمة) Euthanasin أو بوسيلة الانتحار بمساعدة الطبيب.

تعمل الأعباء الاقتصادية على زيادة الضائقة النفسية عند العائلات والقائمين على رعاية المريض الانتهائي. إن الحصول على مساعدة أحد الموظفين الاجتماعيين، باكراً ما أمكن، لضمان تأمين جميع الموارد المتوفرة يعد أمراً مساعداً. عدد كبير من الناس ومن القائمين بالرعاية الصحية لا يعرفون عن الخيارات المتاحة العديدة من أجل ضمان الرعاية طويلة الأمد والرعاية الوجيزة Respite care ومرسوم الإجازة الطبية العائلي وعن موارد المساعدة الأخرى.

2. العلاقات Relationships:

(a) *التواتر:* إن تسوية الأمور الشخصية وتصفية العلاقات الحياتية السابقة هي من الضرورات التي يشترك فيها عامة الناس. عند سؤال مجموعات من المشتركين ما هو الأفضل الموت فجأة أو الموت بعد المرض، في أغلب الأحيان أجابوا للوهلة الأولى أن الأول أفضل لكنهم سرعان ما اختاروا الثاني عندما تفكروا ملياً في أهمية أن يودع الإنسان أهله ومحبيه. إن أفراد العائلة المحزونين الذين لم تسنح لهم الفرصة لتوديع القريب غالباً ما تحصل لديهم حدثية حزن أشد صعوبة.

(b) *التداخل:* تتطلب رعاية المرضى المعتلين بشكل خطير بذل الجهود لتسهيل ما يمكن مواجهته من المصادفات والوقت المصروف مع العائلة والأصدقاء الضروري لتحقيق هذه الاحتياجات. قد يتعين على العائلة والأصدقاء القريبين التكيف مع ساعات الزيارة غير المحددة، والذي ربما يتضمن النوم قرب المريض حتى في ظروف وترتيبات مراكز منظمة بصرامة. بإمكان الأطباء وأعضاء الكادر الطبي تسوية وحل العلاقات المتوترة بين المريض وأفراد العائلة الآخرين. إن مساعدة المرضى وأفراد العائلة الذين ليس لديهم إطلاع عن كيفية خلق ذكريات أو المساعدة في المحافظة عليها، سواءً بتزويدهم بلوازم بسيطة مثل سجل الصور أو علبة الذكريات أو بتقديم الاقتراحات والمصادر الإرشادية، يمكن أن تقدرها العائلة تقديراً عظيماً. إن التقاط الصور وتسجيل الأفلام يمكن أن يكون على نحو خاص مفيداً للمرضى النهائيين الذين لديهم أطفال صغار أو أحفاد.

3. الرعاية العائلية Family caregivers:

(a) *التواتر:* إن العناية بالمرضى المعتلين بشكل خطر يفرض عبئاً ثقيلاً على العائلات. في كثير من الأحيان يتوجب على العائلات تأمين المواصلات والعناية بشؤون المنزل إضافة إلى الخدمات الأخرى. في العادة يقوم المختصون الذين يعملون بالأجر مثل: الممرضات المنزليات وموظفي رعاية المحتضرين بإكمال الرعاية التي تقوم بها العائلة، فنجد أن فقط حوالي ربع الرعاية هي عبارة عن مساعدة متمرسين مأجورة حصراً. إن الميل نحو الوفاة خارج المستشفى سوف يزيد من الاتكال على العائلات بخصوص الرعاية في نهاية العمر.
إن ثلاثة أرباع القائمين برعاية المرضى الانتهائيين هن سيدات – سواء زوجات وبنات وحتى أخوات. بما أن عدداً كبيراً هن أرملات لذا فإنهن قادرات على أن يكن أقل اتكالاً على العائلة للمساعدة بالرعاية وربما يحتجن إلى مساعدة مأجورة أكثر.
يشير حوالي 20٪ من المرضى الانتهائيين إلى وجود حاجات غير محققة أساسية تتعلق بالتمريض والعناية الشخصية.

(b) *التداخل:* من اللازم على المهتمين الاستعلام عن الحاجات غير المحققة ومحاولة تأمين هذه الحاجات سواء عن طريق العائلة أو عن طريق خدمات متمرسين مأجورة ما أمكن ذلك.
بالإمكان حشد مساعدة المجتمع المتوافرة من دور العبادة أو المجموعات الاجتماعية الأخرى بواسطة مكالمة هاتفية أو مكالمتين يجريها الفريق الطبي لأحد الأشخاص الذي يحدده المريض أو العائلة.

D. الحاجات الوجودية وتدبيرها:

EXISTENTIAL NEEDS AND THEIR MANAGEMENT:

(a) *التواتر:* يعد الدين والروحانيات في أغلب الأحيان من الأمور المهمة عند الأشخاص المحتضرين. يفصح حوالي 70٪ من المرضى أنهم

يغدون أكثر تديناً أو أكثر روحانية عندما يصبحون مرضى بشكل انتهائي، ويجد عدد كبير منهم الراحة والسكينة في الممارسات الدينية والروحانية المتنوعة مثل الصلاة.

مع ذلك يصبح ما يقرب من 20٪ من المرضى الانتهائيين أقل تديناً، ويشعرون في كثير من الأحيان أنهم كانوا ضحية الخداع أو الخيانة بكونهم أصبحوا في المرض الانتهائي. يكون بعض المرضى الآخرون بحاجة إلى الوقوف على معنى أو هدف وجودي متميز عن وحتى ربما على نقيض من الدين والروحانيات.

(b) *التقييم:* يكون القائمون بالرعاية الصحية أغلب الأحيان في حيرة إزاء مشاركتهم مشاعر المرضى الدينية والروحانية والوجودية، لأن ذلك قد يبدو أمراً خصوصياً وأنه يتعلق بأساليب حياة بديلة أو أنه شأن عاطفي حساس. لكن على الأطباء وأعضاء الفريق المتعدد الاختصاصات الآخرين أن يكون بمقدورهم على الأقل كشف الاحتياجات الروحانية والوجودية. تم وضع أسئلة للكشف المسحي يستطيع الطبيب من خلالها أخذ القصة الروحانية. إن الكرب الروحاني يمكن أن يضخم أنماط المعاناة الأخرى حتى أنه يتخفى على شكل ألم بدني معند أو قلق أو اكتئاب على سبيل المثال. تعتبر أسئلة المسح الواردة في تقييم الشخص كاملاً كافية عادةً. نادراً ما يكون التقييم والتداخل الأكثر عمقاً ضروريين للطبيب إلا إذا لم يكن هناك شخص آخر من الفريق متعدد الاختصاصات موجوداً أو مناسباً. يمكن أن يفيد أيضاً وجود أشخاص لتقديم الرعاية الدينية للجالية سواء من المركز الطبي أو من جالية المريض.

(c) *التداخل:* ليس من المحدد جيداً كيف يمكن بدقة تسهيل الممارسات الدينية والروحانيات والمتطلبات الوجودية وتحسين الرعاية في نهاية الحياة. في واحدة من الدراسات أشار فقط 36٪ من المشاركين بأن وجود أحد رجال الدين يمكن أن يكون مطمئناً. مع ذلك فإن هذا الاهتمام المتزايد في الشؤون الدينية والروحانية بين قسم كبير من المرضى المحتضرين يشير إلى وجوب الاستعلام من المرضى خصوصاً عن كيفية الاستجابة لهذا المطلب.

IV. تدبير المراحل الأخيرة MANAGING THE LAST STAGES:

A. سحب وإيقاف المعالجة المبقية على الحياة:

WITHDRAWING AND WITHHOLDING LIFE-SUSTAINING TREATMENT:

(a) *النواحي القانونية:* لعدة قرون خلت كان يعتبر أخلاقياً إيقاف أو سحب التداخلات المحافظة على الحياة. الإجماع القانوني في وقتنا الحاضر يقول بأن المرضى لهم الحق القانوني العرفي والدستوري برفض التداخلات الطبية (الجدول 9-8). وقد قضت المحاكم أن المرضى غير الكفوئين لهم حق رفض التداخلات الطبية.

بالنسبة للمرضى الذين هم غير مؤهلين ومرضى على نحو انتهائي ولم يقوموا بتدوين تعليمات الرعاية المسبقة بوسع أقرب الأبناء ممارسة هذا الحق، مع أن هذا قد يكون مقصوراً في بعض الولايات اعتماداً على مدى وضوح ودرجة إقناع الدليل على أفضليات المريض.

تحد المحاكم من قدرة العائلات على القيام بإنهاء المعالجات المحافظة على الحياة عند المرضى الواعين غير الكفوئين لكنهم غير معتلين انتهائياً. نظرياً يمكن أن يتحدد حق المرضى لرفض المعالجة الطبية بأربع مصالح متعارضة هي: (1) الحفاظ على الحياة (2) منع حصول الانتحار (3) حماية الأطراف الثالثة مثل الأطفال (4) المحافظة على استقامة مهنة الطب. من الناحية العملية نادراً تقريباً ما تؤدي هذه المصالح إلى إبطال حق المرضى المؤهلين والمرضى غير المؤهلين الذين تركوا تعليمات صريحة وتعليمات الرعاية المسبقة.

فيما يتعلق بالمرضى غير الكفوئين الذين إما قاموا بتعيين وكيل بدون إشارات معينة لرغباتهم أو الذين لم يكتبوا أبداً تعليمات الرعاية المسبقة تم اقتراح ثلاثة معايير لإرشاد القرار نحو إنهاء التداخلات الطبية. يقترح بعض المراقبين أنه يجب تقديم الرعاية العادية لكن بالإمكان إنهاء الرعاية الاستثنائية الخاصة. ولكون التمييز بين العادي والاستثنائي مبهم للغاية فقد وافقت المحاكم والمراقبون على نطاق واسع على عدم استخدام ذلك لتبرير القرارات حيال إيقاف المعالجة. أيد عدد كبير من المحاكم استخدام معيار إصدار الحكم البديل، الذي يقر بأنه يتعين على الوكيل صانع القرار أن يتخيل ماذا سيفعله المريض غير الكفؤ في ما لو أنه كان كفؤاً. مهما يكن فإن معظم الوكلاء، حتى أقرب أفراد العائلة للمريض، ليس بإمكانه التنبؤ بدقة ماذا كان سيرغب به المريض. لهذا يغدو إصدار الحكم البديل شبيهاً بعملية تخمين أكثر منه كوسيلة لتحقيق رغبات المريض.

أخيراً، يقرر معيار: أفضل المصالح – أنه يتعين على الوكلاء تقييم المعالجات عن طريق موازنة فوائدها ومخاطرها واختيار تلك

المعالجات التي تفوق فوائدها بحد أقصى الأعباء التي تفرضها المعالجة. مع ذلك، بحسب ما تكشفه العديد من الخلافات العائلية، يمكن أن يكون للأشخاص المتنوعين وجهات نظر متباينة جداً حيال ما يصب في مصالح الشخص المريض. في الواقع فقد كان هذا المعيار عرضة للانتقاد لأنه لا يتضمن وسيلة موضوعية ملموسة لتحديد الموازنة بين الفوائد والأعباء، بل يعتمد على القيم الأخلاقية الشخصية للمريض. في الممارسة العملية يعتمد الأطباء على أفراد العائلة في اتخاذ القرارات التي يرونها الأفضل ويعارضون فقط إذا بدا أن هذه القرارات تتطلب معالجات يعتبرها الأطباء غير ذات فائدة.

(b) *الممارسات*: إن إيقاف وسحب التداخلات الطبية المحافظة على الحياة على نحو حاد عن المرضى الانتهائيين تعد الآن من الممارسات الاعتيادية. يموت أكثر من 90٪ من المرضى الأمريكيين بدون إجراء إنعاش قلبي وعائي (CPR)، وتمتنع نسبة مماثلة عن تطبيق تداخلات أخرى من الممكن أن تحافظ على الحياة. على سبيل المثال تم إجراء CPR في وحدات العناية الفائقة خلال عامي 1987 و 1988 في 49٪ من الحالات، ولكن فقط في 10٪ من الحالات خلال عام 1992 و 1993.

بالمتوسط جرى إيقاف 3.8 تداخلات، مثل مقبضات الأوعية (رافعات الضغط) ونقل الدم، عند كل مريض يموت في وحدة العناية المشددة ICU.

الجدول 9-8: بعض القضايا القانونية الرئيسية التي تتعلق بإيقاف أو سحب التداخلات الطبية.

Case and Citation	Year	State	Facts	Decision
In re Quinlan 70 N.J. 10	1976	NJ	21-year-old woman in a persistent vegetative state dependent on a respirator, artificial nutrition, and hydration.	The right to privacy includes a right to refuse medical care and extends to incompetent patients. Patient's guardian can withdraw her respirator. No need for judicial review in most cases.
Superintendent of Belchertown v Saikewicz 373 Mass 728	1977	MA	67-year-old retarded man with a mental age of 2 years 8 months who had always lived in a state institution develops acute myelomonocytic leukemia. Does he have to receive chemotherapy?	All persons including incompetent persons have the right to refuse medical treatment. Using substituted judgment, the court determined that the patient would not want chemotherapy.
In re Eichner (Brother Fox) 52 NY 2d 262	1981	NY	83-year-old priest was in a persistent vegetative state after a cardiac arrest. Prior to the event, he had publicly stated that he would not want to be respirator-dependent if he were vegetative.	Patients have the right to determine the course of their own medical care. Patient's wishes were known, even if not expressed in writing. Respirator should be withdrawn.
In re Conroy 98 N.J. 321	1985	NJ	84-year-old bedridden, totally impaired woman with organic brain syndrome fed by a nasogastric tube. Her nephew requests removal of the tube.	Nasogastric tube feedings are medical interventions that can be withdrawn.
Brophy v New England Sinai Hospital 398 Mass 417	1986	MA	49-year-old man in persistent vegetative state after a ruptured aneurysm; maintained by gastric tube feedings. He had no written living will, but he had explicitly stated that he would never want to live on life support systems.	Common law and the constitutional right of privacy given a person the right to refuse medical treatment. The patient's wishes are clearly known from explicit conversations. The gastric tube can be withdrawn.
Bouvia v Superior Court 225 Cal Rptr 297	1986	CA	29-year-old mentally competent woman with cerebral palsy that left her almost completely immobile and totally unable to care for herself. She requests a nasogastric tube to supplement her inadequate oral intake be withdrawn.	The patient has the "right to refuse any medical treatment even that which may save or prolong her life."
In re Jobes 108 N.J. 394	1987	NJ	32-year-old woman in a permanent vegetative state, receiving J-tube feedings. Her husband and parents request withdrawal of the feedings. She left no clear written or verbal indication of her wishes.	Incompetent patients have the right to refuse medical care even if they have left no clear indication of their wishes. Using substituted judgment the family can exercise her right to withdraw the J-tube feedings.
Cruzan v Director of Missouri Department of Health 110 S. Ct. 2841	1990	U.S.	33-year-old woman in a persistent vegetative state maintained by gastric tube nutrition and hydration. Her parents requested that these tube feedings be terminated.	By 8 to 1, the Supreme Court ruled that patients have a constitutional right to refuse medical care and that this applies to artificial nutrition and hydration. If there was no clear and convincing written or verbal statement of the patient's wishes, states could regulate how families exercise the right.
In re Helga Wanglie Fourth judicial district PX-91-283. Minnesota (Hennepin County)	1991	MN	85-year-old woman in a persistent vegetative state. After months, physicians suggested withdrawal of life-sustaining treatment because the patient was receiving no benefit. The family refused withdrawal.	The husband should represent the patient's interests, and his refusal to discontinue the respirator is binding.
Wendland v. Wendland 110 Cal Rptr 2d. 412	2001	CA	42-year-old conscious man with severe cognitive impairments, hemiparesis, and limited communication who was not terminally ill required feeding tube. The feeding tube fell out and needed to be replaced. After authorizing replacement of the feeling tube 3 times, wife refused replacement.	Patients have a right to refuse all medical treatments including life-sustaining treatments. This right can be exercised for mentally incompetent patients through advance care directives. For patients who are terminally ill, in persistent vegetative state, or comatose who have not completed an advance care directive, proxies who have not been formally appointed can terminate interventions. However, for mentally incompetent but conscious patients "clear and convincing" evidence is needed of the patient's wishes before life-sustaining treatment can be stopped.

ربما تعتبر التهوية الآلية التداخل الأكثر تحدياً للتفكير بسحبه. المقاربتان المطبقتان لإنجاز ذلك هما: انتزاع الأنبوب الانتهائي، وهي إزالة الأنبوب الرغامي، والفطام الانتهائي وهي التخفيف التدريجي لمقدار FiO_2 أو لمعدل المنفسة. يفضل ثلث أطباء وحدات العناية الفائقة استخدام تقنية الفطام الانتهائي، بينما يقوم حوالي 13٪ منهم بانتزاع الأنبوب ويفضل أغلب الأطباء استخدام الطريقتين معاً.

يوصى بعض الأطباء بتطبيق طريقة الفطام الانتهائي وذلك لأنه لا يحصل لدى المرضى انسداد الطريق الهوائي العلوي ولا الانزعاج الناتج عن المفرزات والصرير، لكن الفطام الانتهائي يمكن أن يطيل حدثية الوفاة. لتأمين راحة المريض الواعي أو شبه الواعي قبل سحب جهاز التهوية يجب إيقاف الأدوية الحاصرة العصبية العضلية وإعطاء المركنات والمسكنات. إن إيقاف الحاصرات العصبية العضلية يتيح للمرضى إظهار الانزعاج مما يسهل تحديد عيارات المركنات والمسكنات كما يسمح أيضاً للمرضى بالتواصل مع عائلاتهم.

من الطرق المألوفة حقن جرعة من Midazolam قدرها (2-4 مغ) قبل سحب جهاز التهوية يتلوها جرعة مورفين مقدارها 5-10 مغ وتسريب وريدي مستمر من المورفين (50٪ من جرعة الدفعة كل ساعة) تعطى خلال الفطام.

يجب إعطاء دفعات إضافية من المورفين أو زيادة معدل التسريب في حالة حدوث أية ضائقة. سيحتاج المرضى الذين يتلقون في هذه الأثناء مزيلات القلق أو الأفيونات إلى جرعات أكبر من المورفين. يجب إحاطة العائلات علماً أن ما يقرب من 10٪ من المرضى يعيشون بشكل غير متوقع مدة يوم أو أكثر بعد إيقاف التهوية الآلية.

B. الرعاية عديمة الجدوى FUTILE CARE:

بدءً من نهاية ثمانينات القرن الماضي جادل بعض المراقبين أن بوسع الأطباء إنهاء المعالجات غير المجدية التي تلح عليها عائلات المرضى الانتهائيين. ليس هناك تعريف أو معيار موضوعي لما يسمى باللاجدوى (عدم الفائدة). إن عدم الجدوى الفيزيولوجية تعني أن التداخل لن يكون له أي تأثير فيزيولوجي. عرّف البعض المعالجات غير المجدية النوعية بأنها (العلاجات التي تفشل في إنهاء اعتماد المريض الكلي على الرعاية الطبية المكثفة). تحصل اللاجدوى الكمية عندما يقرر الأطباء (من خلال الخبرة الشخصية، أو الخبرات المشتركة مع الزملاء أو من خلال دراسة معلومات تجريبية مسجلة) أن معالجة طبية ما كانت عديمة الفائدة في آخر مئة حالة. إن هذا الاصطلاح يحجب الأحكام الذاتية الشخصية القيمة بشأن متى تكون المعالجة (غير مفيدة). إن تقرير ما إذا كانت المعالجة التي تؤدي إلى كسب ستة أسابيع إضافية من الحياة أو 1٪ من البقيا أنها تمنح فائدة يعتمد على أفضليات وأهداف المريض.

زد على ذلك أن تنبؤات الأطباء عن متى تكون المعالجات عديمة الجدوى مشتق بشكل واضح من التعريف الكمي. في الحالات التي اعتقد فيها الأطباء المقيمون أن CPR كان عديم الفائدة كمياً كان لدى واحد من كل خمسة مرضى فرصة بقاء قدرها أكثر من 10٪ للتخريج من المستشفى.

نادراً ما تطبق اللاجدوى الكمية في ظروف وحدات العناية الفائقة. يرفض معظم المعلقين استخدام اللاجدوى كمعيار لسحب الرعاية.

C. تيسير الموت، والانتحار بمساعدة الطبيب:

EUTHANASIA AND PHYSICIAN-ASSISTED SUICIDE:

تعريف تيسير الموت والانتحار بمساعدة الطبيب مبين في (الجدول 9-9). إن إنهاء الرعاية المحافظة على الحياة وإعطاء الأدوية الأفيونية لتدبير الأعراض اعتبره مجموع المشتغلين بالطب منذ زمن طويل أخلاقياً وكذلك اعتبرته المحاكم قانونياً ويجب عدم الخلط بينه وبين تيسير الموت أو الانتحار بمساعدة الطبيب.

(a) الجوانب القانونية: يعد تيسير الموت قانونياً في هولندا وبلجيكا. اعتبر تيسير الموت قانونياً في المقاطعة الشمالية من استراليا إلا أنه تم إلغاء القرار فيما بعد. إن تيسير الموت غير قانوني في أي ولاية من الولايات المتحدة.

يعد الانتحار بمساعدة الطبيب قانونياً في ولاية أريغون لكن فقط عندما تتحقق معايير عديدة ومن ثم فقط بعد إجراء يتضمن فترة انتظار مدتها خمسة عشر يوماً. في سويسرا بإمكان أي شخص عادي قانونياً أن يساعد في الانتحار. في جميع البلدان الأخرى وجميع الولايات الأخرى في الولايات المتحدة يعتبر الانتحار بمساعدة الطبيب وتيسير الموت غير قانونيين بشكل واضح أو بحسب القانون العرفي.

(b) الممارسات: في الواقع أقل من 10 إلى 20٪ من المرضى الانتهائيين يفكر بطريقة تيسير الموت أو بالانتحار بمساعدة الطبيب لأنفسهم. في هولندا وولاية أريغون أكثر من 70٪ من المرضى الذين يستخدمون هذه التداخلات هم من الذين يحتضرون بسبب السرطان، ويتضمن أقل من 5٪ من الوفيات بواسطة تيسير الموت أو الانتحار بمساعدة الطبيب مرضى مصابين بالإيدز أو بالتصلب الضموري الجانبي. في هولندا، إذا أخذنا مجموع الممارسات القانونية وغير القانونية، يعتبر تيسير الموت والانتحار بمساعدة الطبيب مسؤولين عن أقل من 3.5٪ من جميع الوفيات.

في ولاية أوريغون يموت حوالي 0.1٪ من المرضى بواسطة الانتحار بمساعدة الطبيب، مع أن عدداً كبيراً من المعلقين يشك في أن هذا الرقم هو أقل من عدد الحالات الحقيقي.

إن الألم ليس باعثاً أساسياً لطلب المرضى أو اهتمامهم بطريقة تيسير الموت أو بالانتحار بمساعدة الطبيب.

من بين أوائل المرضى الذين جرت لهم طريقة الانتحار بمساعدة الطبيب في ولاية أوريغون كان لدى 1 فقط من كل 15 مريض ضبط ألم غير كافٍ بالمقارنة مع 15 مريض من كل 43 مريض في المجموعة الشاهدة التي تعاني من إزالة ألم غير كافية.

الجدول 9-9: تعاريف الانتحار بمساعدة الطبيب وتيسير الموت.

المصطلح	التعريف	الحالة قانونية
تيسير الموت الفعال الطوعي:	إعطاء الأدوية أو بعض التداخلات الأخرى عمداً التي تؤدي إلى وفاة المريض وذلك بعد أخذ الموافقة المطلعة من المريض.	هولندا وبلجيكا.
تيسير الموت الفعال اللاطوعي (الإلزامي):	إعطاء الأدوية أو بعض التداخلات الأخرى عمداً التي تؤدي إلى وفاة المريض في حال كان المريض مؤهلاً لإعطاء الموافقة لكنه لم يفعل - مثلاً: لم يطلب أحد من المريض ذلك.	ليس في أي منطقة.
تيسير الموت الفعال غير الطوعي:	إعطاء الأدوية أو بعض التداخلات الأخرى عمداً التي تؤدي إلى وفاة المريض في حال كان المريض غير مؤهل وكان عاجز عقلياً عن إعطاء الموافقة - مثلاً: ربما أن المريض كان في حالة غيبوبة.	ليس في أي منطقة.
تيسير الموت المنفعل:	إيقاف أو سحب المعالجات الطبية المحافظة على الحياة عن المريض وتركه يموت (إنهاء المعالجات المحافظة على الحياة).	في كل مكان.
تيسير الموت غير المباشر:	إعطاء الأفيونات أو الأدوية الأخرى لإزالة الألم أو الزلة التنفسية أو الأعراض الأخرى مع حدوث النتيجة الطارئة بتثبيط التنفس الكافي مما ينجم عنه وفاة المريض.	في كل مكان.
الانتحار بمساعدة الطبيب:	يعطي الطبيب الأدوية أو أي تداخلات أخرى للمريض مع معرفته بأن المريض يمكن أن يستخدمها لينتحر.	ولاية أوريغون، هولندا، بلجيكا، سويسرا.

يبدو أن الاكتئاب واليأس، والأكثر منهما غموضاً القلق بشأن فقدان الكرامة والاستقلال الذاتي هي العوامل الرئيسية الباعثة على الرغبة إلى اللجوء إلى طريقة تيسير الموت أو الانتحار بمساعدة الطبيب.

لا يعتبر تيسير الموت والانتحار بمساعدة الطبيب ضمانة لموت هين سريع بلا ألم. تشير المعلومات الواردة من هولندا إلى أنه تبرز مشاكل تقنية ومشاكل أخرى في ما يقرب من 20٪ من الحالات من ضمنها صحو المرضى من السبات، وعدم دخولهم في الغيبوبة، وتقيؤ الأدوية المعطاة وتطاول فترة الموت. كانت المشاكل أكثر شيوعاً إلى حد كبير في الانتحار بمساعدة الطبيب، مما يضطر الطبيب في بعض الأحيان إلى التدخل والقيام بطريقة تيسير الموت.

بعد تلقي طلب إجراء طريقة تيسير الموت و/ أو الانتحار بمساعدة الطبيب يتعين على القائمين بالرعاية الصحية توضيح الطلب بدقة من خلال طرح أسئلة متعاطفة مفتوحة للمساعدة على تبيان السبب الأساسي للطلب مثل: (ما الذي يدفعك على الرغبة في التفكير في هذا الاختيار؟).

إن إقرار المعارضة الأخلاقية أو التأييد الأخلاقي لهذا الفعل ينحو إلى أن يكون معاكساً للهدف Counterproductive، فهو إما يعطي الانطباع بأن الشخص كثير النقد يحكم على الآخرين أو أنه يصادق على فكرة أن حياة المريض لا قيمة لها. يلزم على الكادر الطبي طمأنة المريض باستمرار الرعاية والالتزام بالعهود.

يجب اطلاع المريض على الخيارات البديلة الأقل إشكالية مثل تدبير الأعراض وسحب أي معالجات غير مرغوبة، وعلى حقيقة طريقة تيسير الموت و/ أو الانتحار بمساعدة الطبيب، ذلك لأنه من المرجح أن يكون لدى المريض اعتقادات خاطئة حول فعاليتها، وكذلك يجب إطلاعه على المضامين القانونية لهذا الاختيار. إن الاكتئاب واليأس والأعراض الأخرى للكرب النفسي إضافة إلى المعاناة الجسدية والأعباء الاقتصادية هي على الأرجح العوامل الباعثة على إصدار الطلب، ويجب تقييم مثل هذه العوامل ومعالجتها بشكل فعال. بعد هذه التداخلات وتوضيح الخيارات يستأنف معظم المرضى بمقاربة مُخفّضة للتداخلات المحافظة على الحياة أقل إشكالية، من الممكن أن تتضمن رفض التغذية والإماهة.

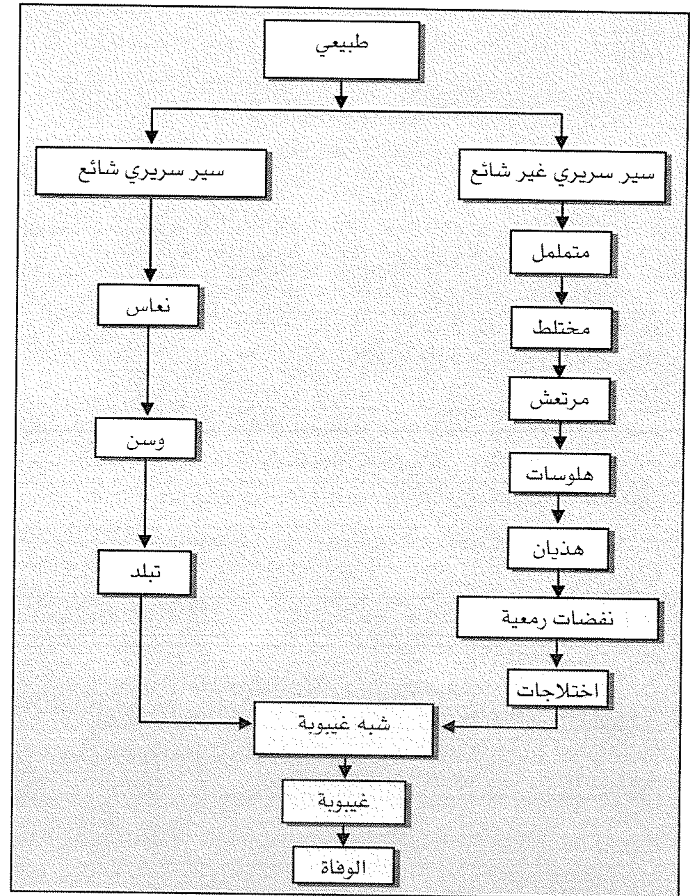
D. الرعاية خلال الساعات الأخيرة:

CARE DURING THE LAST HOURS:

لدى معظم الأشخاص العاديين معرفة محدودة بعملية الاحتضار الفعلية وبالموت. فهم في الكثير من الأحيان لا يعرفوا ماذا سيواجهوا في الساعات الأخيرة، وما يلي بعد ذلك. لهذا يتعين على العائلة وعلى القائمين بالرعاية الآخرين أن يكونوا على استعداد، خصوصاً إذا اقتضت الخطة أن يموت المريض في منزله.

يعاني المرضى في الأيام الأخيرة من الحياة من ضعف وإعياء شديدين ويصبحون طريحي الفراش وهذا يمكن أن يؤدي إلى حدوث قرحات السرير. يتوقف المرضى عن الطعام والشراب ويحدث لديهم جفاف في الأغشية المخاطية وعسر البلع. إن الانتباه الدقيق لتنظيف الفم واستعمال المراهم للشفاه واستعمال الدموع الاصطناعية يمكن أن يؤمن شكلاً من أشكال الرعاية يعيض عن محاولات إطعام المريض. مع فقدان منعكس الإقياء وحدوث عسر البلع قد يعاني المرضى أيضاً من تراكم المفرزات الفموية، مما يؤدي إلى إصدار أصوات أثناء التنفس تدعى أحياناً (حشرجة الموت). إعطاء دواء Scopolamine يمكن أن يخفف هذه الإفرازات. كذلك يواجه المرضى أيضاً تبدلات في التنفس تحدث فيها فترات من توقف التنفس أو فترات من تنفس شاين – ستوكس.

يسبب انخفاض الحجم ضمن الأوعية والنتاج القلبي تسرع القلب وهبوط الضغط وحصول برودة محيطية وحدوث التزرق الشبكي (ترقط الجلد). كذلك يمكن أن يحدث لدى المريض السلس البولي والأقل منه حدوثاً السلس الغائطي. تؤدي التبدلات في الوعي وفي الوظيفة العصبية عموماً إلى سبيلين مختلفين للوفاة (الشكل 9-2).



الشكل 9-2: أنواع السير السريري الشائع وغير الشائع في الأيام الأخيرة للمرضى الانتهائيين.

إن كلاً من هذه التبدلات الانتهائية يمكن أن يسبب ضيقاً للمرضى وللعائلات، مما يتطلب طمأنتهم والقيام بالتداخلات المناسبة (الجدول 9-10). إن إعلام العائلات أن هذه التبدلات قد تحدث، وحتى تزويدهم بصحيفة معلومات، يمكن أن يساعد على الإعداد مسبقاً للمعضلات وتخفيف الانزعاج إلى أقل حد ممكن. إن تفهم أن المرضى توقفوا عن تناول الطعام لأنهم في حالة احتضار، وليس أنهم يحتضرون لأنهم توقفوا عن تناول الطعام يمكن أن يخفف من قلق العائلة والأشخاص القائمين بالرعاية. بنفس الطريقة يعد إعلام العائلة والقائمين بالرعاية أن (حشرجة الموت) يمكن أن تحصل وأنها ليست دليلاً على وجود الاختناق أو الغصص يمكن أن يقلل من انشغال البال حول الأصوات التنفسية.

كذلك يمكن أن تشعر العائلات والقائمون بالرعاية بالذنب جراء إيقاف المعالجات، خوفاً من أنهم (يقتلون) المريض. يمكن أن يقود هذا إلى طلب القيام بتداخلات ربما تكون غير فعالة. في مثل هذه الحالات على الأطباء تذكير العائلة والقائمين بالرعاية بحتمية الأحداث وبأهداف الرعاية التلطيفية وبأن التداخلات قد تطيل حدثية الاحتضار وتسبب الكثير من الإزعاج.

كذلك يتعين على الأطباء التأكيد على أن سحب المعالجات هو قانوني وأخلاقي معاً، وأنهم ليسوا هم سبب وفاة المريض. قد يقتضي الأمر إعادة هذه الطمأنة مرات عديدة.

يقال أن حس السمع وحس اللمس هما آخر الحواس التي تتوقف عن العمل. لهذا يجب السماح للعائلات والقائمين بالرعاية بالتواصل مع المريض المحتضر. إن تشجيعهم على مخاطبة المريض مباشرة، حتى لو لم يكن واعياً، وإمساك يد المريض أو إبداء المشاعر بطرق أخرى يمكن أن يكون وسيلة فعالة في توجيه دوافعهم (لعمل أي شيء) من أجل المريض.

إذا كانت الخطة تقضي بأن يموت المريض في المنزل، يجب على الطبيب إطلاع العائلة والقائمين بالرعاية على كيفية تقرير أن المريض قد مات. العلامات الرئيسية للوفاة هي توقف عمل القلب والتنفس، وتغدو الحدقتان ثابتتين ويصبح الجسد بارداً وذو لون أبيض رمادي ويكون شمعياً، تسترخي العضلات، وقد يحدث السلس.

أخبر العائلة والقائمين بالرعاية أن العينين يمكن أن تظلا مفتوحتين حتى عندما يكون المريض قد توفي وذلك لأن الوسادة الشحمية خلف الحجاج قد تكون نافدة مما يجعل المحجر يسقط نحو الخلف وهذا ما يجعل من العسير على الجفنين تغطية المقلتين.

الجدول 9-10: تدبير التبدلات الحادثة في حالة المريض خلال الأيام والساعات الأخيرة.

التبدلات في حالة المريض	الاختلاط المحتمل	ردة فعل واهتمام العائلة المحتملين	النصيحة والتداخل
التعب الشديد:	أن يصبح طريح الفراش ويحدث لديه قرحات الضغط التي هي عرضة للخمج والرائحة الكريهة والألم وألم المفصل.	المريض بليد وفي حالة يأس.	طمئن العائلة والقائمين بالرعاية أن التعب الإنتهائي لن يستجيب للتداخلات ويجب عدم مجابهته. استخدم فراش هوائي إذا تطلب الأمر.
فقدان الشهية للطعام:	لا يوجد.	المريض يستسلم، المريض سوف يعاني من الجوع وسوف يموت جوعاً.	طمئن العائلة والقائمين بالرعاية أن المريض لا يأكل لأنه يحتضر، وأن عدم الأكل في نهاية الحياة لا يسبب معاناة أو موتاً. إن إطعام المريض القسري سواء فموياً أو وريدياً أو معوياً لا يخفف من الأعراض ولا يطيل الحياة.
التجفاف:	جفاف الأغشية المخاطية (انظر لاحقاً).	سوف يعاني المريض من العطش ويموت بسبب التجفاف.	طمئن العائلة والقائمين بالرعاية أن التجفاف الانتهائي لا يسبب معاناة لأن المرضى يفقدون الوعي قبل حدوث كرب أي عرض. الإماهة الوريدية يمكن أن تزيد أعراض الزلة سوءً بسبب حدوث الوذمة الرئوية والوذمة المحيطية إضافة إلى أنها تطيل حدثية الوفاة.
عسر البلع:	عدم القدرة على بلع الأدوية الفموية المطلوبة للرعاية التلطيفية.		لا تقم بإجبار المدخول الفموي. أوقف الأدوية غير الضرورية التي ربما كانت مستمرة وتتضمن الصادات الحيوية والمدرات ومضادات الاكتئاب والمسهلات. إذا كان بلع حبوب الدواء صعباً تحول إلى إعطاء الأدوية الرئيسية (المسكنات ومضادات الإقياء ومزيلات القلق والمؤثرات النفسية) عن طريق محاليل فموية أو تحت الخد أو تحت اللسان أو عن طريق الشرج.
(حشرجة الموت) التنفس الصاخب:		المريض مصاب بالغصص وهو يختنق.	طمئن العائلة والقائمين بالرعاية أن هذا ناتج عن مفرزات في البلعوم الفموي وأن المريض ليس لديه غصص. خفف الإفرازات باستعمال دواء Scopolamine (0.2-0.4 مغ تحت الجلد كل 4 ساعات أو 1-3 رقعات كل 3 أيام). قم بتغير وضع المريض للسماح بتصريف المفرزات. لا تقم برشف المفرزات. يمكن أن يسبب رشف المفرزات إنزعاج المريض والعائلة، وهو عادةً غير فعال.
توقف التنفس، تنفس شاين -ستوكس، الزلة التنفسية:		المريض يختنق.	طمئن العائلة والقائمين بالرعاية أن المريض غير الواعي لا يعاني من الاختناق أو عوز الهواء. تعتبر نوبات توقف التنفس في كثير من الأحيان تبدل قبل الموت. يمكن استعمال الأفيونات ومزيلات القلق لتدبير الزلة التنفسية. من غير المرجح أن يخفف الأوكسجين من أعراض عسر التنفس وقد يطيل حدثية الاحتضار.
السلس البولي أو الغائطي:	تشقق الجلد في حال بقيت أيام حتى الوفاة. احتمال انتقال العوامل الممرضة إلى القائمين بالرعاية.	المريض متسخ وكريه الرائحة ومنفر.	أخبر العائلة والقائمين بالرعاية باتخاذ تدابير الحيطة العامة. تغيير كسوة السرير وكسوة الفراش بشكل متكرر. استعمل الحفاضات أو القثطرة البولية أو أنبوب المستقيم إذا حدث الإسهال أو التدفق البولي المرتفع.
الهياج أو الهذيان:	انقلاب النهار/ الليل، المريض يؤذي نفسه أو القائمين بالرعاية.	المريض يعاني من ألم فظيع وسوف يموت موتاً مريعاً.	طمئن العائلة والقائمين بالرعاية أن الهياج والهذيان لا تعني ضمنياً بالضرورة وجود ألم بدني. اعتماداً على الإنذار وأهداف المعالجة خذ بالحسبان إجراء تقييم بحثاً عن أسباب الهذيان وقم بتعديل الأدوية. عالج الأعراض بأدوية: Haloperidol أو Chlorpromazine أو Diazepam أو Midazolam.
جفاف الأغشية المخاطية:	تشقق الشفاه وقرحات الفم وداء المبيضات يمكن أيضاً أن تسبب الألم. الرائحة الكريهة.	قد يكون المريض كريه الرائحة ومنفر.	استعمل غسول فم بيكربونات الصودا أو مستحضرات اللعاب كل 15-30 دقيقة. ادهن الشفاه ومخاطية الأنف بمرهم الفازلين كل 60-90 دقيقة. استعمل المزلقات العينية كل 4 ساعات أو الدموع الاصطناعية كل 30 دقيقة.

يجب أن يقوم الطبيب بوضع خطة حول الشخص الذي سيتصل به أفراد العائلة أو القائمون بالرعاية عندما يكون المريض في حالة احتضار وعند وفاته. بدون هذه الخطة قد يصابوا بالذعر ويتصلوا برقم الطوارئ 911 مما يؤدي إلى إطلاق العنان لسلسلة من الأحداث غير المرغوبة من وصول رجال الإسعاف والقيام بالإنعاش إلى إدخال المريض إلى المستشفى.

يجب إعلام العائلة والقائمين بالرعاية بالاتصال بمركز رعاية المحتضرين (في حال اشتراكه في الرعاية)، أو الطبيب البديل أو عضو فريق الرعاية التلطيفية الجاهز للاستدعاء.

كذلك يجب إخبارهم أيضاً أن لا حاجة لاستدعاء محقق الوفيات ما لم تشترط الولاية ذلك لجميع الوفيات. ليس على فريق الرعاية الصحية استدعاء محقق الوفيات أيضاً، إلا إذا اشتبه أن سبب الوفاة غير أخلاقي.

مباشرة بعيد الوفاة قد تعاني حتى أفضل العائلات استعداداً من الصدمة والشعور بالخسران وحالة من الذهول العاطفي، وهم يحتاجون لبعض الوقت لاستيعاب الحادثة وللطمأنينة. يلزم على مقدمي الرعاية الصحية تقديم بطاقة أو رسالة عزاء للعائلة. الغاية من ذلك التواصل بشأن المريض، وربما إظهار فضائل المريض بوضوح، وأنه كان شرفاً لهم العناية بالمريض، وكذلك إبداء الاهتمام بالمحنة التي تمر بها العائلة. يواكب عدد كبير من الأطباء جنائز مرضاهم. مع أن هذا يقع خارج نطاق أي التزام طبي إلا أن وجود الطبيب يمكن أن يكون مصدر دعم للعائلة المحزونة. كما أن مراسيم الدفن تعطي الفرصة للطبيب لوضع خاتمة لكل ما جرى.

يعد الموت متنبأ قوياً عن سوء الصحة وحتى عن الوفاة عند شريك العمر الباقي على قيد الحياة. من الهام إخبار طبيب الشريك بحادثة الوفاة ليكون على وعي بالأعراض التي قد تتطلب عناية المختصين.

٧. مرافق الرعاية التلطيفية: كيف وأين.

PALLIATIVE CARE SERVICES: HOW AND WHERE:

إن معرفة أفضل مقاربة لتقديم الرعاية التلطيفية للمرضى ستعتمد على أفضليات المريض وعلى توافر الكادر القائم بالرعاية والخدمات المختصة في موقع قريب وأيضاً على موارد المؤسسات الاجتماعية وطريقة دفع النفقات. إن مركز رعاية المحتضرين هو النموذج الرئيسي، لكن ليس الوحيد، لخدمات الرعاية التلطيفية. في الولايات المتحدة يقوم نظام الضمان الصحي بدفع مصاريف خدمات رعاية المحتضرين بحسب القسم A منه، أي القسم الخاص بضمان المستشفى من نظام دفع النفقات.

يجب أن يصادق طبيبان رسميان أن لدى المريض إنذار مدته ستة أشهر أو أقل، في حال سار المرض وفق مجراه الاعتيادي. إن إنذارات الأمراض احتمالية بطبيعتها، لذا ليس من المفترض أن يموت المرضى خلال ستة أشهر وإنما أن تكون لديهم حالة يتوفى بسببها نصف الأشخاص المصابين بها في غضون ستة أشهر. يقوم المرضى بتوقيع استمارة تسجيل في مركز رعاية المحتضرين تنص على رغبتهم بالامتناع عن الخدمات الشفائية الخاصة بمرضهم الانتهائي، لكن لا يزال بإمكانهم تلقي الخدمات الطبية المتعلقة بالحالات المرضية المشاركة الأخرى. بوسع المرضى أيضاً سحب أسمائهم من قائمة التسجيل وإعادة تسجيل أسمائهم فيما بعد، يمكن إلغاء إعانات الضمان الصحي في وقت لاحق وذلك للحفاظ على إعانات الضمان الصحي التقليدية المعروفة.

تدفع نفقات رعاية المحتضرين بنظام الأجر اليومي وليست بحسب الأجرة مقابل الخدمة. تخصص النفقات لتغطية خدمات الطبيب من أجل التوجيه الطبي لفريق الرعاية، ولزيارات الرعاية المنزلية المنتظمة التي تقوم بها ممرضات مسجلات وممرضات متمرسات مجازات، وللمساعدة الطبية المنزلية وخدمات تدبير المنزل، والمشورة الغذائية، ولخدمات رجال الدين، ولخدمات الموظف الاجتماعي، وللمشورة في حالة فقد شخص عزيز، وللأدوات والتجهيزات الطبية والأدوية. إن الرعاية السريرية الإضافية، والتي تشمل خدمات الطبيب الأساسي، مغطاة بالقسم B من نظام الضمان الصحي حتى عندما تكون إعانات الضمان الصحي الخاصة برعاية المحتضرين سارية المفعول.

في عام 1996 كانت الفترة الوسطية للتسجيل في رعاية المحتضرين 65 يوماً، بحيث كانت الفترة المتوسطة أقل من 24 يوماً. منذ ذلك الحين يبدو أن فترة التسجيل آخذة في النقصان. إن مثل هذه الإقامات القصيرة تخلق عوائق في وجه تأسيس خدمات تلطيفية عالية الجودة في منازل المرضى وكذلك تضع أعباء مالية على القائمين على مراكز رعاية المحتضرين ذلك لأن التقييمات المبدئية ووضع خطط الرعاية تتطلب تكثيفاً لموارد المركز. يلزم على الأطباء إصدار الإحالات إلى مركز رعاية المحتضرين باكراً لإتاحة المزيد من الوقت للمرضى لتلقي الرعاية التلطيفية.

تعد رعاية المحتضرين الوسيلة الرئيسية لتأمين الخدمات التلطيفية للمرضى الانتهائيين. على كلٍ تبذل جهود في الوقت الحاضر لضمان استمرارية الرعاية التلطيفية في جميع الحالات والظروف على مدى الوقت. أضحت خدمات الرعاية التلطيفية شكلاً من أشكال الخدمات الاستشارية في المستشفيات وفي مراكز الرعاية النهارية ومراكز المرضى

الخارجيين الأخرى وكذلك في دور المسنين. في الولايات المتحدة مع أن الغالبية العظمى من رعاية المحتضرين تقدم في بيوت إقامة المرضى، فإن فقط ما يزيد عن 10٪ منها تتم في دور المسنين. يمكن دفع نفقات استشارات الرعاية التلطيفية للمرضى غير المسجلين في مراكز رعاية المحتضرين تماماً مثل الاستشارات الأخرى تحت نظام الضمان الصحي القسم B، الذي هو قسم دفع نفقات الطبيب. يعتقد الكثيرون أنه يجب تقديم الرعاية التلطيفية للمرضى بغض النظر عن الإنذارات التي لديهم. فليس على المريض وعائلته اتخاذ قرار اعتماد الرعاية الشفائية مقابل اعتماد الرعاية التلطيفية لأنه نادراً ما يكون ممكناً من الناحية النفسية اتخاذ مثل هذا التحول الحاسم لتقبل حقيقة الموت.

VI. التوجهات المستقبلية FUTURE DIRECTIONS:

A. تقدير النتائج OUTCOME MEASURES:

إن الرعاية قرب نهاية الحياة لا يمكن قياسها بواسطة معظم قياسات النتائج المشروعة المتوافرة حالياً. ذلك لأن الرعاية التلطيفية لا تعتبر الموت نتيجة سيئة.

بطريقة مماثلة قد لا ترغب العائلة والمرضى الذين يتلقون رعاية نهاية الحياة باعتماد عناصر مقاييس نوعية الحياة المتوافرة حالياً. إن السيطرة على الأعراض وتعزيز العلاقات بين أفراد العائلة وطبيعة الأسى على فقد شخص عزيز هي أمور من العسير قياسها وهي نادراً ما تكون محور التركيز الرئيسي لمقاييس النتائج المطورة بدقة أو المستخدمة على نطاق واسع.

مع ذلك تعد النتائج على نفس القدر من الأهمية في الرعاية في نهاية الحياة كما هي في أي مجال من مجالات الرعاية الطبية الأخرى. يتم الآن تطوير وسائل خاصة بالرعاية في نهاية الحياة متميزة سواء للتقييم، مثل: استبيان رعاية المحتضرين الوجيز و NEST (وسيلة تقصي الاحتياجات المطلوبة قرب نهاية الحياة)، أو لقياس النتائج مثل: مقياس نتائج الرعاية التلطيفية.

إن ميدان الرعاية في نهاية الحياة على استعداد لولوج عصر الممارسة المبنية على الدليل وإدخال التحسينات المستمرة من خلال إجراء الاختبارات السريرية.



10 الطب المكمل والطب البديل

COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE MEDICINE

A. لمحة أساسية BACKGROUND:

إن مهنة الطب التي كانت تعتبر منذ وقت غير بعيد ميدان الأطباء العامين المنعزلين مع ما يساعدهم من الممرضات تقوم في الوقت الحاضر بإشراك أعداد كبيرة من الأطباء الاختصاصين وأصحاب الاختصاصات المعاضدة الأخرى – منها: الفيزيائيين الشعاعيين والمختصين بعلوم الخلية والممرضات الممارسات والأطباء النفسيين والموظفين الاجتماعيين والمختصين بصحة الفم واختصاصات عديدة أخرى – الذين يستخدمون وسائل لها قدرة لم يسبق لها مثيل على إطالة الحياة والمحافظة على نوعيتها.

تحقق هذا التطور في نظام الرعاية الصحية جزئياً بسبب النشاط الهائل للملاحظة الناقدة وللتقصي الرسمي الذي أثبت بطلان بعض الممارسات التي كانت مقبولة في وقت مضى وحث على بروز مقاربات جديدة تتنافس على القبول. يحتاج الدارس إلى مجرد مطالعة الطبعات المتسلسلة من هذا المرجع ليدرك المدى الذي وصلت إليه هذه التغيرات.

كذلك أثرت عوامل أخرى في التبدلات التطورية في ميدان الطب. فقد أدت الهجرة والتبدلات السكانية المتعلقة بها إلى ظهور مجموعات سكانية متنوعة بشكل متزايد، وهذه المجموعات تقدر عالياً تقاليدها الخاصة بها. كذلك تبدل ما يأمله السكان من الصحة وتبدلت طبيعة نظام الرعاية الصحية نفسها بسبب سهولة الوصول إلى مصادر المعلومات والسلع والخدمات التي لم يسبق لها مثيل، كذلك ارتفع الدخل اللازم لشرائها وحلت أيضاً مجموعة من الأنظمة والقوانين المتنوعة المتضافرة التي تقيد الممارسة الطبية من جهة وتسهل تنوع الاختيارات في الرعاية الصحية من جهة أخرى. يعد نشوء الطب المكمل والطب البديل أحد تظاهرات هذه التبدلات في الرعاية الصحية.

B. تعريفات DEFINITIONS:

في كل جيل من الأجيال تتواجد ممارسات طبية لا يقبلها الاتجاه السائد في حقل الطب، وينظر المهتمون إلى هذه الممارسات بعين الريبة ويصرفون النظر عنها على أنها أمور لا تصدق ولا يقبلها المنطق.

لفترة من الزمن ظهرت مقاربات أثارت الإعجاب إلا أنها لم تخضع للاختبار على نحو شامل فحكم عليها أخيراً أنها خارجة عن العرف والتقاليد. على مدى العقد الماضي أو نحو ذلك دعيت هذه المقاربات بالطب المكمل أو الطب البديل (CAM) وذلك لتعكس استخدامها على أنها مساعدة أو بديلة عن الممارسات الطبية المقبولة بشكل أعم، على الترتيب.

إن CAM لا يتضمن الممارسات التي لم يتم نقلها بعد من حيز المختبرات إلى العيادات السريرية ولا الممارسات التي خضعت للدراسات وثبت بطلانها، لكن يتضمن الممارسات التي تدبرت أمرها بالاستمرار بأسلوب ما في كل الأحوال. عوضاً عن ذلك يشمل CAM مجموعة من المقاربات لها معدل وسرعة انتشار مذهلة وبإمكان عدد كبير منها أن يدّعي على الأقل بعض الدعم المؤيد بالأدلة والبينّات. حتى وقت قريب كان CAM يعرف على أنه الممارسات التي لا تدرس على نطاق واسع في المدارس الطبية ولا تدفع نفقاته. مهما يكن فإن طلاب الطب يسعون بشكل متزايد وراء تحصيل بعض المعرفة حول CAM ويحصلون على ذلك، في حين أن دافعي النفقات عن الفريق الثالث وجدوا في CAM وسيلة تسويقية جيدة تجتذب الزبائن الأثرياء الجدد. تم في السنوات القليلة الماضية صياغة مصطلح جديد يدل على CAM هو – الطب التكاملي – ليدل على نحو مشجع على أن بعض مقاربات CAM والمختصون الممارسون لها، سوف يتبين أنهم يستحقون أن يكونوا جزءاً إضافياً في مجموع مقومات الرعاية الصحية.

C. المجال SCOPE:

يمكن تصنيف العدد الكبير من الممارسات والمنتجات التي تنضوي تحت لواء CAM (الجدول 10-1) إلى خمسة ميادين متراكبة مع بعضها بعض الشيء. تم تصنيف الحميات الخاصة والجرعات العالية من الفيتامينات والمعادن وخلاصات المنتجات الحيوانية والنباتية في مجموعة واحدة معاً تدعى مقاربات CAM ذات الأساس البيولوجي.

الجدول 10-1: بعض الممارسات الطبية المكملة والبديلة.

النمط	الوصف
الوخز بالإبر:	ممارسة طبية صينية تتضمن إدخال إبر رفيعة كالشعرة إلى قنوات الطاقة غير التشريحية التي تدعى الخطوط الوهمية.
تقنية الإسكندر:	معالجة بالحركة تؤكد على الاستعمال الفعال للعضلات من أجل تخفيف الألم وإنقاص الإجهاد العضلي وتحسين الوضعة.
الطب المتعلق بعلم طبائع البشر:	نظام طبي معتمد على الروحانيات يدمج النباتات الطبية والمعالجة المثلية homeopathy والحمية والمعالجة بالحركات ويدعى جودة الاتساق.
المعالجة العطرية:	استخدام زيوت النباتات الرئيسية (مركزات مقطرة) في التدليك أو في أحواض استخدام أو عن طريق الاستنشاق.
طب Ayurvedic:	هو نظام الطب التقليدي الهندي الشرقي الرئيسي، يستخدم التشخيص عن طريق النبض واللسان، تتضمن المعالجة: الحمية، التمارين الرياضية، النباتات الطبية، التدليك بالزيوت، وحميات التخلص من الفضلات (تستخدم المقيئات والمسهلات... الخ).
علاجات زهرة Bach:	محاليل زهرة ممددة للتسريب تستخدم لمعالجة الحالات العاطفية.
التلقيم الراجع البيولوجي:	استخدام جهاز يحول الحدثيات الفيزيولوجية إلى إشارات سمعية أو بصرية.
المعالجة اليدوية:	تعديل فقرات العمود الفقري في محاولة للتأثير على الوظيفة العصبية العضلية.
المعالجة القحفية – العجزية:	المنابلة اليدوية اللطيفة للقحف والعمود الفقري.
Guranderismo:	تقليد علاجي روحاني شائع في المجتمعات المكسيكية – الأمريكية يستخدم التطهير الشعائري والنباتات الطبية والتعاويذ.
المعالجة بالرقص:	طريقة علاجية تستخدم الحركات للمساعدة على التعبير والتحرر العاطفي.
تصحيح البدن لـ Feldenkrais:	تسلسل حركات عالي التنظيم يؤكد على وضع الرأس بوضعية مناسبة.
التخيل الموجه:	استخدام الخيال لتصور خيالات معينة من المأمول أن تؤثر على الوظيفة الفيزيولوجية.
المداواة المائية:	معالجة تستخدم الماء بدرجات حرارة مختلفة، أحياناً مهوى أو تحت ضغط معين، وأحياناً تضاف إليه الأملاح أو مواد أخرى.
التنويم:	إحداث تبدل في العقل يغدو الشخص خلاله مستعداً لتلقي إيحاءات معينة.
التدليك:	تطبيق ضربات وحركات انزلاق وتدليك معينة لتحقيق الاسترخاء العضلي.
التأمل:	عملية يحاول الشخص من خلالها الوصول إلى حالة الوعي بدون وجود أفكار.
المعالجة بالموسيقى:	الغناء والعزف على الآلات الموسيقية والاستماع للموسيقى.
المداواة الطبيعية:	مزيج من الأساليب التي يمكن أن تشمل: النباتات الطبية والمعالجة المثلية والوخز بالإبر والمعالجة المائية والحمية والتمارين.
طب الأمريكيين الأصليين:	أنظمة متنوعة، العديد منها يدمج الصلاة والإنشاد والموسيقى والطقوس العلاجية، والمشورة والنباتات الطبية وطلي اليدين والتعرض لدخان النار (تطهير شعائري بالتدخين المتصاعد من النباتات المقدسة).
المداواة العظمية:	أحد مجالات الطب، يقوم بدمج تقنيات المعالجة اليدوية لتصحيح شذوذات الجهاز العضلي العظمي.
علم المنعكسات/ المعالجة المنطقية:	التنبيه اليدوي لنقاط موجودة على اليدين والقدمين، يعتقد أنها تؤثر على الأعضاء البعيدة.
الرولفية/ التكامل البينوي:	معالجة يدوية تحاول إعادة رصف الجسم عن طريق المنابلة اليدوية للأنسجة العميقة للفافات.
Shiatsu/ الضغط الإبري:	الضغط بالإصبع على نقاط تقع على طول الخطوط الوهمية غير التشريحية.
طب Siddha:	نظام طبي هندي شرقي (منتشر عند السكان الناطقين بلغة التاميل) يستخدم تقنيات التنفس والتعاويذ والرقي والنباتات الطبية ومركب Muppu (مستحضر مؤلف من ثلاثة أملاح).
T'ai chi ch'aun:	تمارين صينية شبيهة بالرقص توصف بأنها (التأمل المتحرك).
اللمس العلاجي:	هو النوع غير الديني من طلي اليدين يوصف بأنه (التأمل الشافي) (مستحضر مؤلف من ثلاثة أملاح).
طب تيبت:	نظام طبي يستخدم التشخيص عن طريق فحص النبض والبول، تتضمن المعالجات: النباتات الطبية والحمية والتدليك.
الطب الصيني التقليدي:	نظام طبي يستخدم فحص اللسان والنبض للتشخيص ويستعمل الوخز بالإبر وخلائط النباتات الطبية والتدليك والتمارين الرياضية والحمية.
تصحيح البدن لـ Trager:	تدليك خفيف بالاشتراك مع حركات منفعلة لطيفة لمساعدة المرضى على الوصول إلى أقصى حرية ممكنة للحركات.
طب Unani:	نظام طبي هندي شرقي، مأخوذ من الطب الفارسي، يمارسه بشكل رئيسي السكان المسلمون.
اليوغا:	ممارسة هندية تتضمن اتخاذ وضعيات (Asanas) وتمارين التنفس (Pranayama) وممارسات تطهير (Kriyas).

كذلك جرى تصنيف التدليك والمعالجة العظمية والمعالجة اليدوية والمعالجات القحفية – العجزية ضمن مجموعة سميت مقاربات المعالجة اليدوية والقائمة على معالجة الجسم. الأشكال المتنوعة من التأمل، والاستخدامات المختلفة للتلقيم الراجع البيولوجي، والتنويم جمعت تحت اسم المقاربات الخاصة بالعقل والجسم. جميع هذه المجالات الثلاثة من CAM لها مجالات نظيرة معتبرة جيداً في الطب التقليدي هي: الحميات قليلة الشحوم وقليلة الكولسترول، المعالجة الفيزيائية والمعالجة النفسية، على سبيل الذكر. يعرف المجال الرابع بطب الطاقة ليدل على استخدامه

لمجالات طاقة حقيقية أو متعارف عليها. تعد المغنطيسات في يومنا الحاضر منتوجات صحية ذائعة الصيت بشكل متزايد.

على كل حال منذ ما ينوف عن ألفي عامٍ خلت بينما كان يعتقد الأطباء اليونانيون أن صحة الجسم تتطلب توازن الأخلاط (موائع الجسم الأربعة) الحيوية، زعم الأطباء في آسيا بوجود تدفق وتوازن الطاقات الحيوية واستنبطوا الوسائل لإعادتها مجدداً. تهدف المعالجة بالوخز بالإبر إلى تصحيح الطاقات التي تجري عبر خطوط وهمية معينة أو قنوات. تدّعي طريقة Reiki وهي مقاربة يابانية ولمسة شافية ونوع جديد، أنها قادرة على تشخيص وتصحيح طاقة الشخص بأن يمرر معالج متمرس يديه فوق جسم الشخص.

المجال الخامس، الذي يسمى الأنظمة البديلة للطب، يشمل عناصر من المجالات الأربعة الأخرى ويهدف إلى تقديم مقاربات أولية لجميع متطلبات الصحة بدلاً من أن يقدم فقط حلولاً مساعدة لها. تتضمن الأنواع الغربية ممارسات طورها الأمريكيون الأصليون تدعى: المعالجة المثلية وطب المعالجة الطبيعية. إن الأنواع الشرقية مثل طب Ayurvedic في الهند والطب الصيني التقليدي وطب تيبت غنية باستخدامها لتدريبات التأمل والتفكر ومنتوجات الأعشاب الطبية.

D. أنماط الاستخدام PATTERNS OF USE:

إن الطب البيولوجي الغربي المعاصر، على الرغم من نجاحه الهائل، له مظاهر يمكن أن تثبط من عزيمة المرضى: عدد كبير من الأمراض، خاصة المزمنة منها، لا تشفى أو حتى لا يمكن تخفيفها على نحو جيد، والمعالجات الموجودة يمكن أن تسبب عدداً من الارتكاسات الضائرة الخطيرة. كما أن الرعاية مجزئة وخاوية من الشعور الشخصي. إلا أن CAM، بالرغم من حاجته إلى الدليل، يروق لأعداد غفيرة لأن الأشخاص الذين يمارسونه متفائلون. هؤلاء المعالجون يقضون وقتاً طويلاً يحادثون مرضاهم ويجسون أجسامهم. إن CAM يقوي من عزيمة المرضى على انتقاء الأفضليات الصحية. كما يعتقد أن منتوجاته الطبيعية في أصل تكوينها مفيدة لصحة الإنسان أكثر وأكثر سلامة من المنتوجات الاصطناعية، زد على ذلك أن الرعاية تقدم بأسلوب (شمولي)، وهذا يعني أن الظروف والأحوال الطبية والاجتماعية والعاطفية الأوسع هي من ضمن الاعتبارات المأخوذة في الحسبان عند تصميم خطة المعالجة.

إن أول مسح شامل وواسع قام به Eisenberg في عام 1993 أثار دهشة المجتمع الطبي حين أظهر أن أكثر من 30٪ من الأمريكيين يستخدمون مقاربات CAM. منذ ذلك الحين قامت دراسات لا حصر لها بتوسيع نطاق هذه الاستنتاجات عن طريق مسح مجموعات سكانية ومجموعات مرضى معينين. إن الدراسة التي قامت بها المراكز القومية للسيطرة على الأمراض والوقاية منها (CDC) على حوالي 31000 من البالغين الأمريكيين كشفت اللثام عن أن 29٪ منهم في عام 1999 استخدموا وسيلة علاجية واحدة أو أكثر من مجالات CAM، حيث كانت المقاربات الروحانية والمعالجة بالأعشاب الطبية والمعالجة اليدوية والتدليك أكثر هذه الوسائل انتشاراً، وقد خضع ما يزيد على 1٪ منهم إلى المعالجة بالوخز بالإبر ذلك العام. أظهرت دراسات التحري على مرضى السرطان أن بين 30-86٪ استخدموا وسائل CAM وكانت أعلى معدلات الاستخدام عند المرضى المصابين بالسرطان المتقدم أكثر ويخضعون لمعالجات مكثفة. بطريقة مماثلة تبين أن 36-91٪ من المصابين بالإيدز يلجؤون لطرائق CAM. في مثل هذه العلل المزمنة المنهكة يستعين المرضى بوسائل CAM لتمنحهم الأمل بالشفاء عندما يعجز الطب التقليدي عن ذلك، ولتطيل الحياة، ولتخفف من التأثيرات الجانبية للمعالجة وكذلك لتزود المرضى بالسكينة العاطفية والراحة البدنية. مع أن هذه الوسائل هي عرضة لأهواء تعريف ما الذي يمكن اعتباره من ضمن معالجات CAM إلاّ أن الإحصاءات أظهرت أن الأمريكيين على استعداد لأن يدفعوا لهذه الخدمات من جيوبهم الخاصة، فقد قدر أنهم ينفقون 7 مليار دولار كل عام لشراء الفيتامينات والإضافات المعدنية و 4 مليار دولار على النباتات الطبية والمنتجات الطبيعية الأخرى، وتقريباً 4 مليار فوق ذلك على اللوازم الرياضية. أوضح الباحث Eisenberg أن الإنفاق الإجمالي على وسائل CAM وصل إلى 30 مليار دولار، بحيث كان عدد الزيارات لمراكز خدمات CAM أكثر من عدد الزيارات لعيادات الأطباء عموماً.

E. مجالات الممارسة FIELDS OF PRACTICE:

1. طب المعالجة العظمية Osteopathic medicine: إن طب المعالجة العظمية الذي أسسه في وسط أمريكا الطبيب Andrew Taylor Still عام 1892 ارتكز أصلاً على الاعتقاد بأن المعالجة اليدوية للأنسجة الرخوة والعظام يمكن أن تصحح طيفاً واسعاً من أمراض الجهاز العضلي العظمي والأجهزة الأخرى. على مدى القرن التالي تطورت المعالجة العظمية بشكل متصاعد نحو ما يسمى الطب (الإخلافي) التقليدي.

في يومنا الحاضر يعد التدريب والممارسة ومنح الإجازات وإصدار التراخيص ودفع النفقات الخاصة بأطباء المعالجة العظمية لا تتميز عن تلك الخاصة بأطباء المعالجة الإخلافية allopathic physicians حيث يدرس الطالب 4 سنوات في كلية طب المعالجة العظمية ثم يخضع لتمرين تخصصي وتحت تخصصي ثم يحصل على شهادة

إجازة من هيئات خاصة مثل المجلس الأمريكي للطب الباطني. يتابع بعض أطباء المعالجة العظمية للتخصص في ممارسة المعالجة اليدوية للعمود الفقري وهي بشكل رئيسي كوسيلة لتدبير العديد من الشكايات العضلية العظمية المعينة.

2. **طب المعالجة اليدوية Chiropractic medicine**: أسس الطبيب Daniel David palmer عام 1895 في ولاية ميسوري أول كلية لطب المعالجة اليدوية لتدريس تطبيق المناورات اليدوية على العمود الفقري.

اعتقد Palmer أن الخلوع الجزئية التي تصيب الفقرات تؤدي إلى حدوث المرض بسبب تعديها على جذور أعصاب رئيسية. اليوم يخضع الممارس للمعالجة اليدوية إلى 5 سنوات تدريب في العلوم الأساسية والسريرية المتعلقة بها.

يكمل عدد متزايد منهم تدريباً إضافياً بعد التخرج في الطب الإشعاعي وفي طرائق المعالجة للمريض خارج المستشفى، بشكل رئيسي للحالات المتعلقة بالجهاز العضلي العظمي، مع أنه ضمن هذا الفرع من الطب هناك مجموعات تتابع في إجراء مناورات يدوية لتدبير عدد كبير من الكينونات المرضية الأخرى. يقوم المختصون بالمعالجة اليدوية أيضاً بتقديم النصائح المتعلقة بالتغذية والتمارين الرياضية ومقاربات المحافظة على الصحة الأخرى. هناك الآن ما يزيد على 70000 طبيب مختص بالمعالجة اليدوية لديهم رخصة للممارسة في جميع الولايات وفي مقاطعة كولومبيا.

3. **المعالجة بالوخز بالإبر Acupuncture**: برز الوخز بالإبر، الذي يعد مكوناً عظيم القيمة من مكونات الطب الصيني التقليدي، في العقود الحديثة كعلم سريري مستقل قائم بذاته. ما ينوف على 3000 طبيب أمريكي حصل على تدريب خاص بعد التخرج يسمح لهم بممارسة الوخز بالإبر في ما يزيد على 40 ولاية وفي مقاطعة كولومبيا. حصل أكثر من 4000 ممارس غير حائز على شهادة الطب على تدريب أوسع كثيراً يفضي إلى نيل ترخيص بممارسة الوخز بالإبر على نحو مستقل أو تحت إشراف الطبيب.

4. **المعالجة بالتدليك Massage therapy**: ونحن نسير بخطى حثيثة نحو الألف الثالث للميلاد المعتمد على المعرفة التجريبية تقوم ما يقرب من 80 كلية أمريكية بتدريس الطلاب مجموعة متنوعة من مقاربات المعالجة اليدوية للأنسجة الرخوة التي تشكل بمجموعها المعالجة بالتدليك. تمنح 31 ولاية ومقاطعة كولومبيا ترخيصاً للمتمرنين لممارسة التدليك العلاجي.

5. **طب المعالجة الطبيعية Naturopathic medicine**: تقوم 11 ولاية بمنح تراخيص للأطباء لممارسة المعالجة الطبيعية، التي هي فرع من العلوم برز في وسط أوربا في أواخر القرن الثامن عشر. إن تلك المعالجات التقليدية في ذلك الحين كانت غير فعالة عادة، إن لم تكن مؤذية بشكل واضح، ولكنها حثت البحث عن مقاربات مأمونة أكثر و (طبيعية) أكثر - وتعتبر الآن المعالجة الطبيعية واحدة من هذه المقاربات. إن المفهوم الرئيسي الواقع خلف هذا الفرع من العلوم هو أن الجسم يمتلك آليات فعالة قادرة على تحقيق الشفاء الذاتي بإمكان الطبيب الدارس بشكل مناسب أن يسخرها لصالح صحة المريض.

أكمل حوالي 1400 طبيب مختص في المعالجة الطبيعية أربع سنوات من دراسة العلوم الأساسية والسريرية وهم مجازون للممارسة لمعالجة المرضى الذين أغلبهم خارج المستشفيات.

يقوم هؤلاء الأطباء بإجراء فحوص تشخيصية وبوصف أدوية تقليدية وغير تقليدية مع التأكيد على أخذ جرعات منخفضة من الأدوية، وعلى الأدوية النباتية الطبية والحميات الخاصة والتمارين الرياضية.

6. **طب المعالجة المثلية Homeopathic medicine**: شهدت أواخر القرن الثامن عشر أيضاً ظهور المعالجة المثلية، وهي فرع من العلوم نشأ كردة فعل على التأثيرات السمية لمقاربات المعالجة الإخلافية في تلك الأيام. جرى تطوير هذه المعالجة على يد Samuel Hahnemann، وهو طبيب ألماني زعم أن المواد التي تسبب تأثيرات جانبية معينة في الشخص السليم يمكن استخدامها لمعالجة أو لمنع حدوث مثل هذه الأعراض عند الشخص المريض إذا أعطيت بكميات ضئيلة جداً. وهذا ما يعرف (بمبدأ المتشابهات).

على سبيل المثال: إن التعرض لنبات اللبلاب السام (Rhus toxicodendron) يسبب طفحاً حاكاً نفاطياً، ويوصى بإعطاء خلاصات ممدة جداً من اللبلاب السام لمعالجة جدري الماء. استخدم ميدان المعالجة المثلية حديث النشأة اختبارات معشاة على أشخاص متطوعين، وكان بذلك يهيئ الأرضية إلى حد ما للتجارب السريرية المضبوطة بالغفل، ليثبت أي مواد كانت أكثر قدرة على إحداث أو تخفيف الأعراض. بحلول منتصف القرن التاسع عشر. كانت المعالجة المثلية قد اكتسبت حضوراً واسعاً في المجتمع الطبي الأمريكي وربما في الواقع ساعدت على تطور التمنيع وإزالة التحسس للمؤرجات، وهما طريقتان تستعملان كميات صغيرة جداً من المواد لإحداث نتائج بيولوجية واضحة. لكن في يومنا الحاضر تعد المعالجة المثلية أقل قبولاً في الولايات المتحدة من بعض الأقطار الأخرى: فهي أوسع طريقة انتشاراً من بين جميع طرق CAM في المملكة المتحدة وألمانيا وفرنسا وهي تستخدم على نطاق واسع في الهند.

ثلاث ولايات فقط تمنح ترخيص بممارسة المعالجة المثلية. إن الانخفاض النسبي في الاعتماد على المعالجة المثلية يعود، على الأقل جزئياً، إلى عدم قدرة هذا المجال على تقديم آلية معقولة تفسر لماذا أن منتجات ممدة بأكثر من 10^{60} ضعف – وهذا أكبر جداً من عدد أفوكادرو – بمقدورها إحداث تأثيرات بيولوجية. مع ذلك فإن العلاجات المثلية متوافرة بيسر ويوصى بها بشكل شائع أطباء المعالجة الطبيعية والممارسون الآخرون المجازون وغير المجازين.

7. **فروع المعارف الأخرى Other disciplines**: هناك عدد كبير من ممارسات CAM الأخرى، بعض منها يتطلب تدريباً رسمياً، مثل الفرع الذي يحصل فيه الدارس على شهادة دكتور في الطب الشرقي أو يتطلب تدريباً مهنياً مطولاً، مثل دراسة طب النباتات الطبية. لسوء الحظ معظم المجالات الأخرى ليس لها معايير ممارسة متفق عليها أو إجراءات منح درجة جامعية أو شروط أساسية لمتابعة دراستها أو أنظمة مسؤوليات محاسبة.

F. الأنظمة والقوانين REGULATION:

كما أشرنا سابقاً بعض فروع CAM خاضعة لأنظمة دقيقة، لكن منتجات CAM لا تخضع للأنظمة بشكل حازم. إن النباتات الطبية والإضافات التغذوية على نحو أعم لها وضع تنظيمي فريد يؤمن للناس حرية اختيار ممتازة لكن ينطوي على تحديات غير مرغوبة عديدة. إن أدوية النباتات الطبية، التي تعتبر فعلياً مقومات جميع المقاربات العلاجية التقليدية، كانت تعد مأمونة قبل فترة طويلة من تطبيق أنظمة الدواء الصارمة التي قامت بها إدارة الأغذية والأدوية الأمريكية (FDA). في عام 1994 أصدر الكونغرس الأمريكي (الهيئة التشريعية العليا) مرسوم الصحة والتثقيف المتعلقين بالإضافات التغذوية (DSHEA)، الذي يسمح ببيع الإضافات التغذوية بدون وصفة طبية، إذا جاز التعبير، لكن بدون الشروط الأساسية المفروضة على منتجي الأدوية التي تباع بوصفة أو التي تباع بدون وصفة التقليدية التي ثبت أن منتجاتهم مأمونة وفعالة قبل عرضها في السوق. تستطيع FDA رفع الإضافات التغذوية من السوق فقط في حال ثبت أن لها مخاطر على الصحة. مهما يكن فإن الإضافات التغذوية لا يمكنها أن تدعى قانونياً أنها تقي من أو تعالج أي مريض. لكنها تستطيع على كل الإدعاء أنها تحافظ على (البنية والوظيفة الطبيعية) لأجهزة الجسم. فمثلاً لا يستطيع أحد المنتجات الزعم بأنه يعالج التهاب المفاصل لكن بإمكانه أن يزعم أنه يحافظ على (صحة المفصل الطبيعية). إن منتجات المعالجة المثلية موجودة قبل زمن من صدور أنظمة وقوانين FDA الدوائية وهي تباع بدون شروط أساسية تثبت أنها فعالة.



PART II

التظاهرات والتجليات الرئيسية للأمراض

CARDINAL MANIFESTATIONS AND PRESENTATION OF DISEASES

المحتويات

الجزء 5 التبدلات في الوظائف التنفسية والدورانية
ALTERATIONS IN CIRCULATORY AND RESPIRATORY FUNCTIONS

الجزء 6 التبدلات في الوظيفة الهضمية ALTERATIONS IN GASTROINTESTINAL FUNCTION

الجزء 7 التبدلات في الوظيفة الكلوية ووظيفة السبيل البولي
ALTERATIONS IN RENAL AND URINARY TRACT FUNCTION

الجزء 8 التبدلات في الوظيفة الجنسية والتكاثر
ALTERATIONS IN SEXUAL FUNCTION AND REPRODUCTION

الجزء 9 التبدلات في الجلد ALTERATIONS IN THE SKIN

11 الألم: الفيزيولوجيا المرضية والتدبير
PAIN: PATHOPYSIOLOGY AND MANAGEMENT

إن مهمة الطب هي الحفاظ على الصحة واسترداد العافية وتخفيف المعاناة. وإن فهم الألم أساسي لكلا هذين الهدفين. لأن الألم مفهوم عالمياً على أنه إشارة للمرض، فهو العرض الأشيع الذي يجلب المريض إلى عناية الطبيب. إن وظيفة الجهاز الحسي للألم هي حماية الجسم والحفاظ على استتبابه. وهو يفعل هذا بتحري وتحديد موضع وتعيين العمليات المخربة للنسيج. وحيث أن الأمراض المختلفة تحدث أنماطاً متميزة من الأذية النسيجية فإن طبيعة والسير الزمني وموقع شكوى المريض الألمية وموقع المضض تزود بدلائل تشخيصية هامة وتستخدم لتقييم الاستجابة للعلاج. حالما يتم الحصول على هذه المعلومات، فإنه من واجب الطبيب أن يؤمن تخفيفاً سريعاً وفعالاً للألم.

I. الجهاز الحسي للألم THE PAIN SENSORY SYSTEM:

الألم شعور بغيض موضّع في جزء من الجسم. وغالباً ما يوصف بمعنى عملية اختراق أو تخريب النسيج (طاعن، حارق، لاوي، ممزق، عاصر) و/ أو رد الفعل الجسدي أو العاطفي (مرعب، مغثي، مثير للاشمئزاز). بالإضافة إلى ذلك، أي ألم ذو شدة معتدلة أو مرتفعة يترافق مع القلق والإلحاح على التخلص من هذا الشعور أو إنهائه. هذه الخصائص توضح ازدواجية الألم: فهو إحساس وانفعال معاً. وعندما يكون الألم حاداً، فهو يترافق بشكل مميز مع إثارة سلوكية واستجابة شدة تتألف من ارتفاع ضغط الدم، زيادة سرعة القلب، زيادة قطر الحدقة، وارتفاع مستويات كورتيزول البلازما. إضافة لذلك، فإن التقلص العضلي الموضعي (مثلاً: عطف الطرف، صلابة الجدار البطني) على الأغلب يكون موجوداً.

A. الآليات المحيطية PERIPHERAL MECHANISMS:

1. مستقبل الأذية الوارد الأولي The primary afferent nociceptor: العصب المحيطي يتألف من محاور ثلاثة أنماط مختلفة من العصبونات: واردة حسية أولية، عصبونات محركة، وعصبونات بعد عقدية ودية (الشكل 11-1). تتوضع أجسام خلايا العصبونات الواردة الأولية في العقد الجذرية الظهرية في الثقب الفقرية. يتشعب محور العصبونات الواردة الأولية ليرسل استطالة إلى الحبل الشوكي وأخرى لتعصيب الأنسجة. صنفت الألياف الواردة الأولية بحسب قطرها، ودرجة تكوّن النخاعين، وسرعة النقل. الألياف ذات أكبر قطر، والتي تدعى A-beta (Aβ) تستجيب بشكل أعظمي للضوء واللمس و/ أو المنبهات المتحركة. وهي توجد بشكل رئيسي في الأعصاب التي تعصب الجلد. في الأشخاص الطبيعيين، لا تولد فعالية هذه الألياف ألماً. هناك صنفان آخران من الألياف الواردة الأولية: A- delta النخاعينية ذات القطر الصغير (Aδ) والمحاور (الليف C) عديمة النخاعين (الشكل 11-1). هذه الألياف موجودة في الأعصاب المعصبة للجلد والبنى الجسدية والحشوية العميقة. بعض الأنسجة، مثل القرنية، معصبة فقط بالألياف الواردة Aδ و C.

معظم الألياف الواردة Aδ و C تستجيب بشكل أعظمي فقط للمنبهات الشديدة (المؤلمة) وتولد المعاناة الشخصية للألم عندما تنبه كهربائياً، وهذا يعرّفها أنها مستقبلات الأذية الواردة الأولية (مستقبلات الألم). إن القدرة على كشف منبه مؤلم تزول تماماً عندما تحصر محاور Aδ و C.

تستطيع مستقبلات الألم الواردة الأولية الفردية أن تستجيب لعدة أنواع مختلفة من المنبهات المؤذية. فمثلاً تستجيب معظم مستقبلات الأذية للحرارة، والمنبهات الميكانيكية الشديدة مثل القرص وتطبيق مواد كيماوية مخرشة.

2. التحسيس Sensitization: عندما تُطبق منبهات شديدة متكررة أو مطوّلة على نسج متأذية أو ملتهبة تنخفض عتبة تفعيل مستقبلات الأذية الواردة الأولية ويصبح تواتر الإطلاق أعلى لكل شدات التنبيه.

تساهم الوسائط الالتهابية كالبراديكينين وبعض البروستاغلاندينات واللوكوترينات في هذه العملية والتي تسمى التحسيس.

في النسج المُحَسَّسة يمكن للمنبهات الحميدة طبيعياً أن تحدث ألماً. إن التحسيس عملية هامة سريرياً وهي تساهم بالمضض، الألم، فرط التألم.

إن الجلد المصاب بحرق شمسي مثال مدهش على التحسيس حيث أن ألماً شديداً يمكن أن يحدث بصفعة خفيفة على الظهر أو بحمام دافئ.

للتحسيس أهمية خاصة من أجل الألم والمضض في النسج العميقة.

إن الأحشاء وبشكل طبيعي غير حساسة نسبياً للمنبهات الحرارية والميكانيكية الضارة رغم أن الأحشاء المجوفة تحدث انزعاجاً واضحاً عندما تتمدد. بالمقابل، فإن البنى العميقة كالمفاصل والأحشاء المجوفة تصبح وبشكل مميز شديدة الحساسية للتنبيه الميكانيكي عندما تتأثر بعملية مرضية ذات مكون التهابي.

إن نسبة كبيرة من العصبونات الواردة Aδ وC التي تعصب الأحشاء غير حساسة تماماً في الأنسجة الطبيعية غير المتأذية غير الملتهبة.

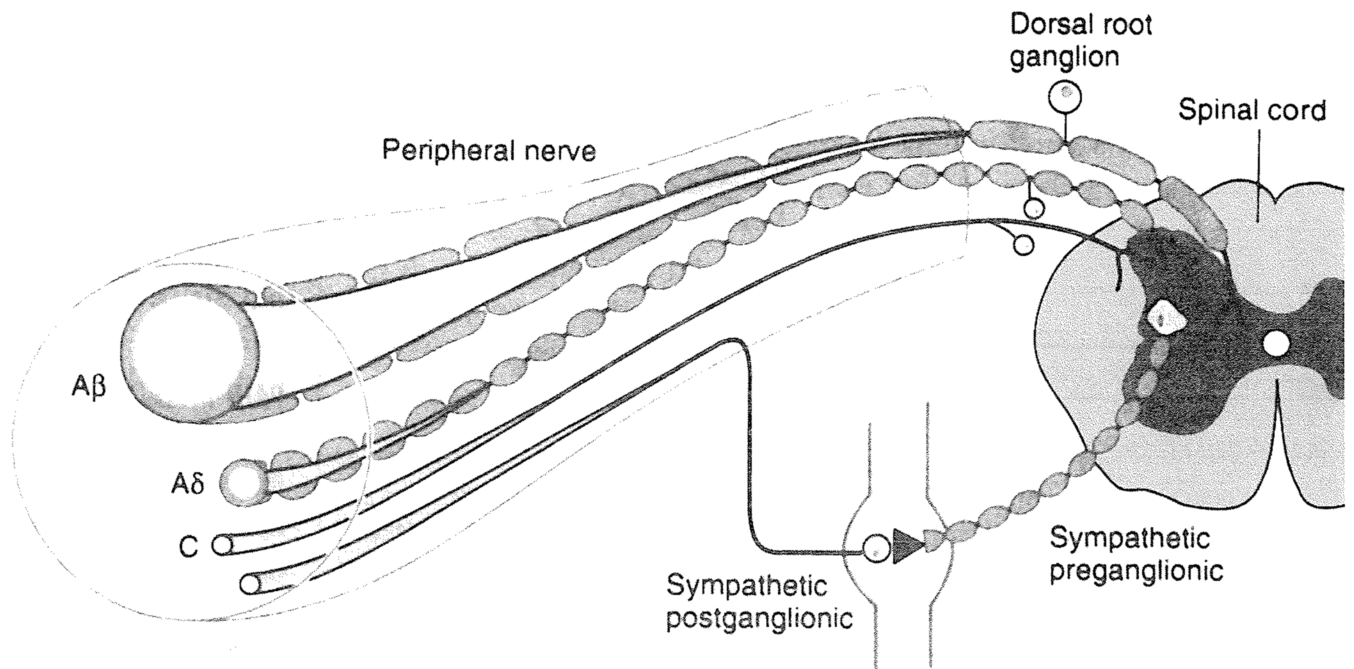
لذلك فهي لا يمكن أن تفعل بالمنبهات الحرارية والميكانيكية المعروفة وهي غير فعالة ذاتياً.

ولكن بوجود الوسائط الالتهابية تصبح هذه العصبونات الواردة حساسة للمنبهات الميكانيكية.

هذه العصبونات الواردة تسمى مستقبلات الأذية الصامتة وخصائصها المميزة يمكن أن تفسر كيف يمكن للبنى العميقة غير الحساسة نسبياً أن تصبح وتحت ظروف مرضية مصدراً للمضض والألم الشديد والموهن.

إن الـ pH المنخفضة، البروستاغلاندينات، اللوكوترينات، والوسائط الالتهابية الأخرى كالبراديكينين تلعب دوراً هاماً في التحسيس.

3. الالتهاب المسبب بمستقبلات الأذية Nociceptor-induced inflammation: أحد المفاهيم الهامة التي ظهرت في السنوات الأخيرة أن مستقبلات الأذية الواردة تملك أيضاً وظيفة عصبيّة مستَفعليّة.



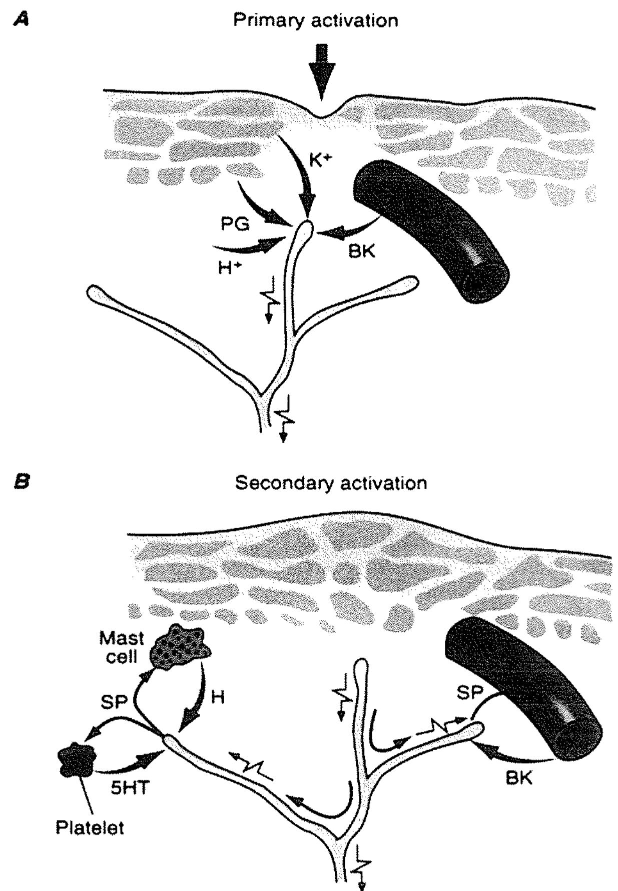
الشكل 11-1: مكونات عصب جلدي نموذجي. توجد فئتان وظيفيتان متميزتان من المحاور: الواردة الأولية والتي أجسام خلاياها في العقد الجذرية الظهرية. وألياف بعد عقدية ودية التي أجسام خلاياها في العقد الودية. تشمل الواردة الأولية: المغمدة بالنخاعين كبيرة القطر (Aβ)، والمغمدة بالنخاعين صغيرة القطر (Aδ) والمحاور غير المغمدة (C). جميع الألياف بعد العقدية الودية غير مغمدة.

معظم مستقبلات الأذية تحوي وسائط عديدة الببتيد وهذه الوسائط تتحرر من النهايات المحيطية لمستقبلات الأذية عندما تُفعّل (الشكل 11-2).

وكمثال: المادة P (ببتيد ذو 11 حمض أميني). يتم إطلاق المادة P من مستقبلات الأذية الواردة الأولية وهي تملك فعاليات حيوية متعددة. فهي موسعة فعالة للأوعية، وتزيل تحبب الخلايا البدينة وجاذبة كيماوياً للكريات البيضاء، وتزيد من إنتاج وإطلاق الوسائط الالتهابية.

وبشكل مثير فإن نضوب المادة P من المفاصل ينقص من خطورة التهاب المفاصل التجريبي.

ليست مستقبلات الأذية الواردة الأولية مجرد رسل منفعلة للتهديدات بأذية الأنسجة ولكنها أيضاً تلعب دوراً فعالاً في حماية الأنسجة عبر هذه الوظائف العصبية المستفعلية.



الشكل 11-2: الحوادث المؤدية لتفعيل وتحسيس وانتشار تحسيس نهايات مستقبلات الأذية الواردة الأولية. A: تفعيل مباشر بواسطة ضغط شديد والأذية الخلوية اللاحقة. تسبب الأذية الخلوية انخفاض الـ pH (H+) وتؤدي إلى تحرر البوتاسيوم (K+) وتركيب البروستاغلاندينات (PG) والبراديكينين (BK). تزيد البروستاغلاندينات حساسية النهايات للبراديكينين والمواد المنتجة للألم الأخرى. B: تفعيل ثانوي. تنتشر الدفعات المتولدة في النهايات المنبهة ليس فقط إلى الحبل الشوكي ولكن أيضاً إلى الفروع الانتهائية حيث تحرض تحرر الببتيدات متضمنة المادة P (SP). تسبب المادة P توسعاً وعائياً ووذمة عصبية المنشأ مع تراكم إضافي للبراديكينين. تسبب المادة P أيضاً تحرر الهيستامين (H) من الخلايا البدينة والسيروتونين (5HT) من الصفيحات.

B. الآليات المركزية CENTRAL MECHANISMS:

1. الحبل الشوكي والألم الرجيع The spinal cord and referred pain:

تدخل محاور مستقبلات الأذية الواردة الأولية الحبلَ الشوكي من طريق الجذر الظهري. وتنتهي في القرن الظهري للمادة الرمادية الشوكية.

تتصل نهايات المحاور الواردة الأولية بالعصبونات الشوكية التي تنقل الإشارة الألمية إلى المواقع الدماغية المستخدمة في إدراك الألم.

يتصل محور كل عصبون وارد أولي بعدة عصبونات شوكية وكل عصبون شوكي يستقبل معطيات متجمعة من عدة عصبونات واردة أولية.

إن لتجمع المعطيات الحسية في عصبون شوكي ناقل للألم وحيد أهمية كبيرة لأن هذا التجمع يشكل أساس ظاهرة الألم الرجيع.

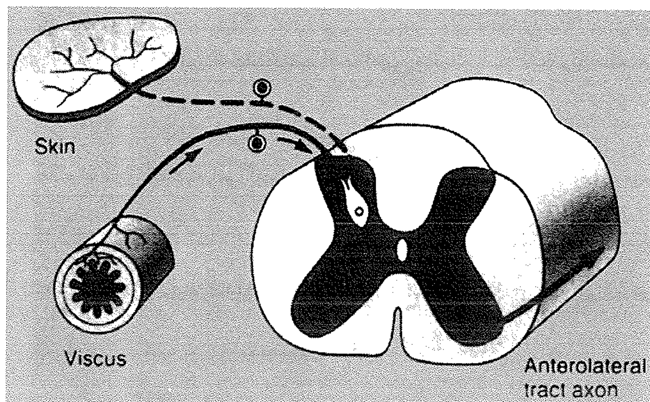
إن كل العصبونات الشوكية التي تستقبل المعطيات من الأحشاء والبنى العضلية الهيكلية العميقة تستقبل أيضاً المعطيات من الجلد.

يتم تحديد نماذج التجمع بالقطعة الشوكية للعقدة الجذرية الظهرية التي تؤمن التعصيب الوارد للبنية.

وكمثال: تشتق العصبونات الواردة التي تزود الحجاب الحاجز المركزي من العقد الجذرية الرقبية الظهرية الثالثة والرابعة.

إن العصبونات الواردة الأولية مع أجسام الخلايا في نفس هذه العقد تعصب جلد الكتف وأسفل العنق.

وهكذا تتجمع المعطيات الحسية من جلد الكتف والحجاب الحاجز المركزي في العصبونات الناقلة للألم في القطع الشوكية الرقبية الثالثة والرابعة.



الشكل 11-3: نظرية التقارب فالإسقاط (في الألم الرجيع). وفقاً لهذه النظرية تتقارب مستقبلات الأذية الواردة الحشوية على نفس العصبونات الإسقاطية – الألمية مثل الألياف الواردة من البنى الجسدية التي يدرك فيها الألم.
لا يوجد سبيل أمام الدماغ لمعرفة المصدر الفعلي للسيالة (المدخول) ويُسقط بشكل خاطئ الإحساس على البنية الجسدية.

بسبب هذا التجمع وبكون العصبونات الشوكية غالباً ما تفعل بالمعطيات من الجلد فإن الفعاليات المحرضة في العصبونات الشوكية من قبل المعطيات من البنى العميقة يتم تحديد موضعها خطأ من قبل المريض في مكان متساوٍ بالامتداد تقريباً مع منطقة الجلد المعصب بنفس القطعة الشوكية.

وهكذا فإن الالتهاب قرب الحجاب الحاجز المركزي عادة ما يوصف كانزعاج قرب الكتف.

إن هذا الانزياح المكاني للإحساس الألمي من موقع الأذية التي تحدثه يعرف بالألم الرجيع.

2. **الطرق الصاعدة للألم Ascending pathways for pain**: إن غالبية العصبونات الشوكية المتصلة بواسطة مستقبلات الأذية الواردة الأولية ترسل محاورها إلى المهاد في الجانب المقابل. هذه المحاور تشكل السبيل الشوكي المهادي المقابل والذي يتوضع في المادة البيضاء الأمامية الجانبية للحبل الشوكي، والحافة الجانبية للبصلة، والجسر والدماغ المتوسط الجانبيين.

إن الطريق الشوكي المهادي جوهري للإحساس الألمي عند الإنسان. وتعطل هذا الطريق يحدث عجز دائم في التمييز الألمي والحراري. تصعد محاور السبيل الشوكي المهادي إلى مناطق عدة من المهاد.

هناك تشعب هائل للإشارة الألمية من تلك المواقع المهادية إلى باحات واسعة من القشرة المخية التي تعنى بمختلف مظاهر الخبرة الألمية. يكون أحد الإسقاطات المهادية إلى القشرة الحسية الجسدية. هذا الإسقاط يتوسط المظاهر الحسية الصرفة للألم أي توضعه وشدته ونوعيته.

ترسل العصبونات المهادية الأخرى إلى مناطق قشرية ترتبط باستجابات عاطفية كالتلفيف الحزامي والباحات الأخرى للفصين الجبهيين.

هذه الطرق المؤدية إلى القشرة الجبهية تعنى بالبعد العاطفي البغيض أو الوجداني للألم.

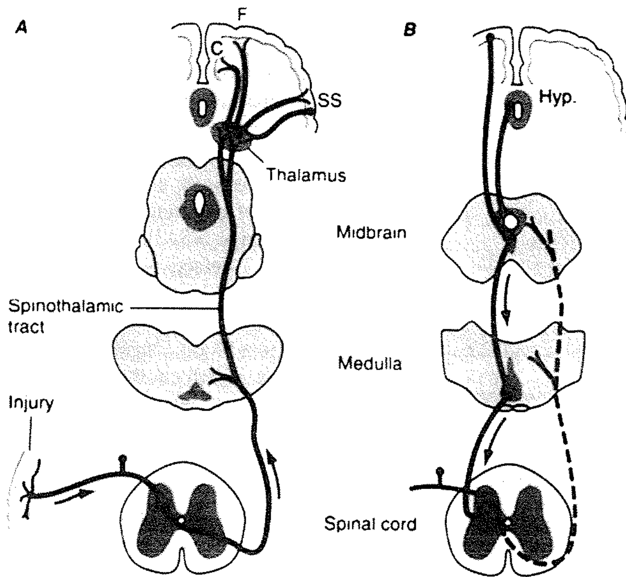
هذا البعد الوجداني للألم يحدث معاناة ويمارس سيطرة فعالة على السلوك. بسبب هذا البعد يكون الخوف مرافق دائم للألم.

C. تعديل الألم PAIN MODULATION:

إن الألم المحدث بأذيات متماثلة يتنوع بشكل ملحوظ في حالات مختلفة وفي أفراد مختلفين. وكمثال: يعرف الرياضيون على أنهم يتحملون كسوراً خطيرة بألم خفيف فقط. تقرير المسح التقليدي لبيتشر للحرب العالمية الثانية أوضح أن العديد من الجنود في المعركة لم يُزعجوا بأذيات كانت لتحدث ألماً مبرّحاً في المرضى المدنيين. علاوة على ذلك، يمكن للإيحاء بتفريج الألم أن يمتلك تأثيراً مسكناً هاماً (التأثير الموهم). من ناحية ثانية يجد العديد من المرضى الأذيات الصغيرة (كبزل الأوردة) مرعبة وغير محتملة، ويبدو أن توقع الألم يسبب الألم بدون منبه مؤذٍ.

إن التأثير القوي للتوقع والمتغيرات النفسية الأخرى على الشدة المدركة للألم تعني ضمناً وجود دارات مخية تستطيع أن تعدل فعالية السبل الناقلة للألم. واحدة من هذه الدارات لها وصلات في الوطاء، والدماغ المتوسط، والبصلة، وهي تضبط إنتقائياً عصبونات نقل الألم من خلال طرق نازلة (الشكل 11-4).

دراسات تصوير دماغ الإنسان ضمنّت هذه الدارة المعدلة للألم في التأثير المخفف للألم للانتباه، والإيحاء، والأدوية المسكنة الأفيونية. إضافة إلى ذلك، كل البنى المكونة للسبيل تحتوي مستقبلات أفيونية وهي حساسة للتطبيق المباشر للأدوية الأفيونية.



الشكل 11-4: الجهاز الناقل لرسائل مستقبلة الأذية. A. يُفعَل منبه الأذية النهاية المحيطية الحساسة لمستقبل الأذية الوارد الأولي من خلال عملية تحويل الطاقة. ومن ثم تنقل الرسالة عبر العصب المحيطي إلى الحبل الشوكي حيث يتشابك مع خلايا منشأ سبيل الألم الصاعد الرئيسي وهو السبيل الشوكي المهادي. تُرحَل الرسالة في المهاد إلى كل من الحزام الأمامي (C) والفص الجزيري الجبهي (F) والقشر الحسي الجسدي (SS). B. شبكية تعديل الألم.

المعطيات من القشر الجبهي وتحت المهاد (الوطاء) تفعّل خلايا في الدماغ المتوسط، هذه الخلايا تضبط خلايا نقل ألم شوكية عن طريق خلايا في البصلة

في الحيوانات، آفات الجهاز تخفض التأثير المسكن للأفيونات المعطاة جهازياً مثل المورفين. بالإضافة إلى المستقبل الأفيوني، النوى المكونة لهذه الدارة المعدلة للألم تحتوي ببتيدات أفيونية داخلية المنشأ مثل الإنكفالينات enkephalins وبيتا إندورفين β - endorphin.

الطريقة الأكثر موثوقية لتفعيل هذا الجهاز المعدل المتواسط بالأفيون الداخلي المنشأ هي بالألم و/ أو الخوف المطولين. هناك دليل أن الأفيونات داخلية المنشأ المزيلة للألم تتحرر عقب الإجراءات الجراحية وفي المرضى الذين أعطوا دواء إرضائي لإزالة الألم. الدارات المعدلة للألم تستطيع أن تعزز الألم وأيضاً أن تخمده.

كلا العصبونات المثبطة للألم والمعززة للألم في البصلة ترسل إستطالات إلى عصبونات نقل الألم الشوكية وتضبطها. وحيث أن عصبونات نقل الألم يمكن تفعيلها بعصبونات معدلة، فمن الممكن نظرياً توليد إشارة ألمية بدون منبه ضار محيطي.

في الواقع، دراسات التصوير الوظيفية أظهرت فعالية مزدادة في هذه الدارة أثناء صداع الشقيقة. وجود دارة مركزية تعزز الألم يمكن أن يفسر الاكتشاف بأن الألم يمكن أن يحرض بالإيحاء ويمكنها أن تقدم أساساً لفهم كيف تستطيع العوامل النفسية أن تسهم في الألم المزمن.

D. ألم الاعتلال العصبي NEUROPATHIC PAIN:

تؤدي آفات طرق الألم العصبية المحيطية أو المركزية إلى فقدان أو ضعف إحساس الألم. وعلى نحو تناقضي، فإن التخريب أو الخلل في هذه الطرق يمكنه أن يحدث ألماً. مثلاً: تأذي الأعصاب المحيطية، كما يحدث في الاعتلال العصبي السكري أو تأذي الألياف الواردة الأولية كما في الحلأ النطاقي يمكن أن يسبب ألماً يحول إلى منطقة الجسم المعصبة بالأعصاب المتضررة. مع أنه نادر، فإن الألم ربما ينتج عن تأذي الجهاز العصبي المركزي خصوصاً السبيل الشوكي المهادي أو المهاد. آلام الاعتلال العصبي كهذه غالباً شديدة ومعندة على نحو سيء السمعة على المعالجات القياسية للألم. آلام الاعتلال العصبي لها نموذجياً طبيعة حارقة أو واخزة أو شبيهة بالصعقة الكهربائية وربما تحرض باللمس الخفيف جداً.

هذه السمات نادرة في الأنواع الأخرى للألم. بالفحص يوجد بشكل مميز نقيصة حسية في منطقة ألم المريض. فرط التوجع أيضاً وصفي لألم الاعتلال العصبي، وغالباً ما يشكو المرضى أن أخف منبهات متحركة تثير ألماً شديداً (فرط حساسية الجلد allodynia). وفي هذا الصدد، فإنه ذو فائدة سريرية أن مستحضر موضعي من 5٪ ليدوكائين على شكل رقعة فعال للمرضى المصابين بالألم العصبي التالي للحلأ ولديهم فرط حساسية جلدية allodynia واضحة.

مجموعة من الآليات تساهم في ألم الاعتلال العصبي. كما في مستقبلات الأذية الواردة المتحسسة، فإن الجملة الواردة الأولية المتأذية بما فيها مستقبلات الأذية تصبح حساسة جداً للتنبيه الميكانيكي وتبدأ بتوليد دفعات عصبية بغياب التنبيه.

هناك دليل على أن هذه الحساسية المزدادة والفعالية التلقائية هي بسبب تركيز مزداد لقنوات الصوديوم. الجملة الواردة الأولية المتأذية قد تطور أيضاً حساسية للنورإيبينفرين Norepinephrine.

من المدهش أن عصبونات نقل الألم في الحبل الشوكي المفصولة عن مزوداتها الطبيعية بالمعطيات يمكن أن تصبح أيضاً فعالة تلقائياً. لذا فإن فرط فعالية كلا الجهازين العصبي المركزي والمحيطي تسهم في ألم الاعتلال العصبي.

1. **الألم المستديم ودياً Sympathetically maintained pain**: المرضى المصابون بأذية عصب محيطي يمكن أن يطوروا ألم حارق شديد، ألم حراق (Causalgia) في المنطقة المعصبة بالعصب. يبدأ الألم نموذجياً بعد تأخر ساعات إلى أيام أو حتى أسابيع. يترافق الألم مع تورم الطرف وتخلخل عظمي حول مفصلي وتبدلات التهاب مفصلي في المفاصل القاصية. يزول الألم بشكل مثير وفوري بإحصار التعصيب الودي للطرف المصاب. مستقبلات الأذية الواردة الأولية المتأذية تكتسب حساسية أدرينرجية ويمكنها أن تتفعل بتنبيه التدفق الودي. متلازمة مشابهة تدعى الحثل الودي الإنعكاسي يمكن أن تنشأ بدون تأذي عصب واضح وذلك بفعل مجموعة من الأذيات تتضمن كسور العظام، رض النسيج الرخو، إحتشاء العضلة القلبية والنشبة (الفصل 354). ومع أن الفيزيولوجيا المرضية لهذه الحالة مفهوم بشكل ضعيف فإن الألم وعلامات الالتهاب تخف بسرعة بواسطة إحصار الجهاز العصبي الودي. هذا يعني ضمناً أن الفعالية الودية تستطيع أن تفعّل مستقبلات الأذية غير المتضررة عندما يكون الالتهاب موجوداً. علامات فرط الفعالية الودية يجب تحريها عند المرضى الذين لديهم ألم والتهاب بعد رضي ولا يوجد تفسير واضح آخر.

℞ المعالجة TREATMENT

الألم الحاد: المعالجة المثالية لأي ألم هي إزالة السبب، لذا التشخيص يجب أن يسبق دائماً تخطيط المعالجة. أحياناً معالجة الحالة المستبطنة لا يخفف الألم مباشرة. أضف إلى ذلك بعض الحالات مؤلمة جداً إلى درجة أن التسكين الفعال والسريع أساسي (مثلاً: حالة ما بعد الجراحة، الحروق، الرض، السرطان، نوبة داء الخلية المنجلية). الأدوية المسكنة هي الخط الأول في علاج هذه الحالات، ويجب على جميع الأطباء أن يكونوا على معرفة جيدة باستخدامها.

الأسبرين، الأسيتامينوفين ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDS): هذه الأدوية تؤخذ بالاعتبار معاً لأنها تستعمل لمشكلات متشابهة وربما لها آلية فعالية متشابهة (الجدول 11-1). كل هذه المركبات تثبط السيكلوأوكسيجيناز (COX) وجميعها، عدا الأسيتامينوفين لها أفعال مضادة للالتهاب خصوصاً بجرعات أعلى. وهي خصوصاً فعالة للصداع الخفيف إلى المعتدل وللألم من منشأ عضلي هيكلي. وحيث أنها فعالة لهذه الأنماط الشائعة من الألم ومتوفرة بدون وصفة فإن مثبطات COX هي المسكنات الأشيع استخداماً إلى حد بعيد. وهي تمتص جيداً من السبيل الهضمي ومع الاستعمال الأحياني تكون التأثيرات الجانبية لا تذكر. مع الاستعمال المزمن يعتبر تخريش المعدة تأثير جانبي شائع للأسبرين وNSAIDs وهي المشكلة التي على الأغلب تحد من الجرعة الممكن إعطاؤها. التخريش المعدي يكون أقصى شدةً مع الأسبرين، الذي قد يسبب تآكل المخاطية المعدية، ولأن الأسبرين يقوم بأستلة الصفيحات بشكل لا عكوس وبذلك يتعارض مع تخثر الدم فإن النزف المعدي المعوي يعتبر مخاطرة. لـ NSAIDs أقل تعريضاً للمشاكل لكن خطرها من هذه الناحية لا يزال هاماً. بالإضافة إلى سميتها الهضمية المعروفة جيداً، فإن سميتها الكلوية هي مشكلة هامة بالنسبة للمرضى الذين يستعملون NSAIDs بشكل مزمن، والمرضى الذين في خطر التعرض لقصور كلوي يجب مراقبتهم عن كثب. تسبب NSAIDs أيضاً ارتفاع في التوتر الشرياني في عدد هام من الأشخاص. المعالجة المديدة بـ NSAIDs تتطلب مراقبة منتظمة لضغط الدم ومعالجته إذا دعى الأمر. مع أن الأسيتامينوفين سام للكبد عندما يؤخذ بجرعات عالية فهو نادراً ما يسبب تخريش معدي ولا يتدخل في وظيفة الصفيحات.

إن تقديم محضر خلالي من NSAID، ويدعى كيتورولاك Ketorolac يعزز الاستفادة من هذا الصنف من المركبات في تدبير الألم الشديد الحاد. الكيتورولاك فعال بشكل كافي وذو بدء سريع لأن يحل محل الأفيونات عند العديد من المرضى الذين يعانون صداعاً شديداً حاداً وألم عضلي هيكلي. هناك صنفان رئيسيان من COX: COX-1 وهو يعبّر بنيوياً، وCOX-2 المحرض في الحالة الالتهابية. الأدوية الانتقائية لـ COX-2 ذات فعالية مسكنة معتدلة وتسبب تخريشاً معدياً أقل من مثبطات COX غير الانتقائية. ليس واضحاً حتى الآن فيما إذا كان استعمال الأدوية الانتقائية لـ COX-2 يترافق مع سمية كلوية أقل خطورة مقارنة مع NSAIDs اللاإنتقائية. من جهة أخرى، تقدم الأدوية الانتقائية لـ COX-2 فائدة هامة في تدبير الألم الحاد بعد الجراحة لأنها لا تؤثر في تجلط الدم. وهذا وضع تكون فيه مثبطات COX اللاإنتقائية غير مستطبة لأنها تضعف تخثر الدم المتواسط بالصفيحات ولذا فهي تترافق مع نزف مزداد في مكان الجراحة. النتيجة الطبيعية لهذا أن أدوية COX-2 لا تؤمن نفس درجة الوقاية من الحوادث الضائرة القلبية الوعائية الانصمامية الخثارية مثل احتشاء العضلة القلبية. في الواقع، في مرضى عولجوا لالتهاب مفاصل، الذين عولجوا بـ نابروكسين naproxen كان لديهم حوادث إنصمامية خثارية ضائرة أقل بشكل هام من أولئك الذين عولجوا بـ روفيكوكسيب Rofecoxib وهو مثبط COX-2 إنتقائي.

المسكنات الأفيونية: الأفيونات هي أقوى أدوية مخففة للألم متوفرة حالياً. إضافة إلى ذلك، من بين جميع المسكنات، لها أوسع طيف فعالية، موفرة بذلك الطريقة الأكثر موثوقية وفعالية للتخفيف السريع للألم. مع أن التأثيرات الجانبية شائعة فهي عادة غير خطيرة ما عدا التثبيط التنفسي والذي يمكن عكسه سريعاً بضاد المخدرات نالوكسون Naloxone. يجب أن لا يتردد الطبيب في استعمال المسكنات الأفيونية في المرضى الذين يشكون ألماً شديداً حاداً. (الجدول 11-1) يدرج المسكنات الأفيونية الأشيع استعمالاً.

تحدث الأفيونات تسكيناً عن طريق فعاليات في الجهاز العصبي المركزي. فهي تفعّل عصبونات تثبيط الألم وتثبط مباشرة عصبونات نقل الألم. معظم المسكنات الأفيونية المتوفرة تجارياً تعمل على نفس المستقبل الأفيوني: مستقبل mu (mu receptor)، وتختلف بشكل رئيسي في الفعالية وسرعة البدء، ومدة التأثير والطريق الأمثل لإعطائها. مع أن التأثيرات الجانبية المرتبطة بالجرعة (التركين، التثبيط التنفسي، الحكة، الإمساك) متشابهة في مختلف الأفيونات، فإن بعض الآثار الجانبية ناجمة عن تراكم مستقلبات لا أفيونية فريدة لأدوية خاصة. أحد الأمثلة اللافتة للنظر على هذا هو نورميبيريدين normeperidine وهو مستقلب للميبريدين meperidine. يسبب النورميبيريدين فرط استثارية ونوب Seizure غير عكوسة بالنالوكسون naloxone. يتزايد تراكم النورميبيريدين في مرضى القصور الكلوي.

أسرع تخفيف ألم بالأفيونات يتم تحقيقه بالإعطاء الوريدي، التخفيف بالإعطاء الفموي أبطأ بشكل كبير. الآثار الجانبية الحادة الشائعة تتضمن: غثيان، إقياء وتركين. التأثير الجانبي الأكثر خطورة هو التثبط التنفسي. المرضى الذين يعانون من أي شكل من الإصابة التنفسية يجب أن يبقوا تحت المراقبة اللصيقة بعد إعطاء الدواء الأفيوني. مرقاب إشباع الأوكسجين يمكن أن يكون مفيداً. ضاد الأفيون، النالوكسون naloxone يجب أن يكون متوفراً بسهولة.

تأثيرات الأفيونات مرتبطة بالجرعة، وهناك تغيرية كبيرة بين المرضى في الجرعات التي تخفف الألم وتسبب التأثيرات الجانبية. بسبب هذا فإن بدء المعالجة يتطلب معايرة للجرعة والفاصل بين الجرعات المثاليين. المبدأ الأهم هو تأمين تخفيف ألم كافي. وهذا يتطلب تحديد ما إذا كان الدواء قد خفف الألم بشكل كاف وفترة التخفيف. الخطأ الأشيع الذي يرتكبه الأطباء عند تدبيرهم للألم الشديد بالأفيونات هو وصف جرعة غير كافية. ولأن العديد من المرضى يمتنعون عن الشكوى، فإن هذه الممارسة تؤدي إلى معاناة غنيٌّ عنها. في حال غياب التركين في الوقت المتوقع لتأثير الذروة يجب أن لا يتردد الطبيب في تكرار الجرعة البدئية لتحقيق تخفيف ألم مُرضي. المقاربة الحديثة لمشكلة تحقيق تخفيف ألم كافي هي استخدام تسكين الألم المضبوط من قبل المريض (PCA). تحتاج PCA إلى جهاز يعطي جرعة مستمرة قاعدية من الدواء الأفيوني، وجرعات إضافية مبرمجة مسبقاً كلما ضغط المريض الزر. يمكن برمجة الجهاز لتحديد جرعة الساعة الكلية بحيث أن فرط الجرعة أمر مستحيل. ومن ثم يستطيع المريض أن يعاير الجرعة إلى المستوى الأمثل. هذه المقاربة استخدمت بأوسع نطاق في تدبير الألم بعد العملية، لكن لا يوجد أي مبرر لماذا لا يجب أن تستخدم لأي مريض في مشفى يشكو ألم شديد مستمر.

PCA تستخدم أيضاً للعناية المنزلية قصيرة الأمد بالمرضى الذين يعانون ألماً معنداً كالذي ينتج عن السرطان النقيلي. العديد من الأطباء والمرضين والمرضى لديهم فزع مؤكد بشأن استخدام الأفيونات والذي يستند على أساس خوف مبالغ فيه من الإدمان. واقع الأمر أن هناك فرصة ضئيلة لدرجة التلاشي لأن يصبح المرضى مدمنين مخدرات نتيجة استعمالها الطبي المناسب.

إن توافر طرق إعطاء حديثة عزز الاستفادة من المسكنات الأفيونية. أكثرها أهمية توافر الإعطاء النخاعي الشوكي. يمكن تسريب الأفيونات عبر قثطرة فقرية موضوعة إما ضمن القراب Intrathecal أو فوق الجافية Epidural. باستعمال الأفيونات مباشرة في النخاع الشوكي يمكن الحصول على تسكين ألم ناحي باستخدام جرعة إجمالية صغيرة نسبياً. بهذه الطريقة فإن التأثيرات الجانبية مثل التركين، الغثيان، وتثبيط التنفس يمكن تخفيضها إلى الحد الأدنى. هذه المقاربة تستخدم على نطاق واسع في الإجراءات التوليدية ولألم أسفل الجسم التالي للعمليات الجراحية. يمكن أيضاً إعطاء الأفيونات ضمن الأنف (butorphanol)، وفي المستقيم وضمن أدمة الجلد (fentanyl) وبذلك نتحاشى الإزعاج من الحقن المتكررة عند المرضى الذين لا يمكن إعطاؤهم دواء فموي. الرقعة عبر الأدمة للفينتانيل لها مزية توفير مستويات مصلية ثابتة إلى حد ما، الأمر الذي يزيد راحة المريض إلى حدها الأعلى.

المركبات الأفيونية ومثبطات السيكلوأوكسيجيناز: إن الأفيونات ومثبطات COX عندما تستخدم في تركيبات تملك تأثيرات جمعية. ولأن جرعة أقل من كل منهما يمكن أن تستخدم لتحقيق نفس الدرجة من تخفيف الألم وتأثيراتهما الجانبية غير جمعية، فإن مثل هذه المركبات يمكن أن تستخدم لخفض شدة التأثيرات الجانبية المرتبطة بالجرعة. إن مركبات النسبة الثابتة لأفيون مع أسيتامينوفين تتسم بخطورة خاصة. تصعيد الجرعة نتيجة تزايد شدة الألم أو انخفاض تأثير الأفيون نتيجة التحمل يمكن أن تؤدي إلى مستويات أسيتامينوفين سامة للكبد.

الجـدول 11-1: الأدويـة لتفريـج الألـم.

Generic Name	Dose, mg	Interval	Comments
NONNARCOTIC ANALGESICS: USUAL DOSES AND INTERVALS			
Acetylsalicylic acid	650 PO	q 4 h	Enteric-coated preparations available
Acetaminophen	650 PO	q 4 h	Side effects uncommon
Ibuprofen	400 PO	q 4–6 h	Available without prescription
Naproxen	250–500 PO	q 12 h	Delayed effects may be due to long half-life
Fenoprofen	200 PO	q 4–6 h	Contraindicated in renal disease
Indomethacin	25–50 PO	q 8 h	Gastrointestinal side effects common
Ketorolac	15–60 IM	q 4–6 h	Available for parenteral use (IM)
Rofecoxib	12.5–25 PO	q 24 h	FDA approved for pain management
Celecoxib	100–200 PO	q 12–24 h	Useful for arthritis

Generic Name	Parenteral Dose, mg	PO Dose, mg	Comments
NARCOTIC ANALGESICS: USUAL DOSES AND INTERVALS			
Codeine	30–60 q 4 h	30–60 q 4 h	Nausea common
Oxycodone	—	5–10 q 4–6 h	Usually available with acetaminophen or aspirin
Morphine	10 q 4 h	60 q 4 h	
Morphine sustained release	—	30–200 bid to tid	Oral slow-release preparation
Hydromorphone	1–2 q 4 h	2–4 q 4 h	Shorter acting than morphine sulfate
Levorphanol	2 q 6–8 h	4 q 6–8 h	Longer acting than morphine sulfate; absorbed well PO
Methadone	10 q 6–8 h	20 q 6–8 h	Delayed sedation due to long half-life
Meperidine	75–100 q 3–4 h	300 q 4 h	Poorly absorbed PO; normeperidine a toxic metabolite
Butorphanol	—	1–2 q 4 h	Intranasal spray
Fentanyl	25–100 μg/h	—	72 h Transdermal patch
Tramadol	—	50–100 q 4–6 h	Mixed opioid/adrenergic action

Generic Name	Uptake Blockade 5-HT	Uptake Blockade NE	Sedative Potency	Anticholinergic Potency	Orthostatic Hypotension	Cardiac Arrhythmia	Ave. Dose, mg/d	Range, mg/d
ANTIDEPRESSANTS[a]								
Doxepin	++	+	High	Moderate	Moderate	Less	200	75–400
Amitriptyline	++++	++	High	Highest	Moderate	Yes	150	25–300
Imipramine	++++	++	Moderate	Moderate	High	Yes	200	75–400
Nortriptyline	+++	++	Moderate	Moderate	Low	Yes	100	40–150
Desipramine	+++	++++	Low	Low	Low	Yes	150	50–300
Venlafaxine	+++	++	Low	None	None	No	150	75–400

Generic Name	PO Dose, mg	Interval	Generic Name	PO Dose, mg	Interval
ANTICONVULSANTS AND ANTIARRHYTHMICS[a]					
Phenytoin	300	daily/qhs	Clonazepam	1	q 6 h
Carbamazepine	200–300	q 6 h	Mexiletine	150–300	q 6–12 h
Oxcarbazine	300	bid	Gabapentin[b]	600–1200	q 8 h

[a] Antidepressants, anticonvulsants, and antiarrhythmics have not been approved by the U.S. Food and Drug Administratio (FDA) for the treatment of pain.
[b] Gabapentin in doses up to 1800 mg/d is FDA approved for postherpetic neuralgia.
Note: 5-HT, serotonin; NE, norepinephrine.

E. الألم المزمن CHRONIC PAIN:

إن تدبير المرضى الذين يشكون ألماً مزمناً هو تحدي فكري وعاطفي. مشكلة المريض غالباً من الصعب تشخيصها. مثل هؤلاء المرضى يتطلبون الكثير من وقت الطبيب، وعلى الأغلب يبدون مضطربين عاطفياً. إن المقاربة الطبية التقليدية في السعي ووراء مرضيات عضوية غامضة عديم النفع عادةً. من جهة أخرى، يعتبر التقييم النفسي وطرائق المعالجة المثالية القائمة على أسس سلوكية مفيدة في أكثر الأحيان، خصوصاً ضمن أجواء مركز تدبير ألم متعدد الاختصاصات. توجد عوامل كثيرة يمكنها أن تسبب أو تديم أو تفاقم الألم المزمن. أولاً، بالطبع، قد يكون لدى المريض مرض مؤلم بشكل مميز وليس له علاج في الوقت الحاضر. التهاب المفاصل، السرطان، صداعات الشقيقة، الألم الليفي العضلي، والاعتلال العصبي السكري هي أمثلة من هذا القبيل.

ثانياً، قد يكون هناك عوامل مديمة ثانوية تبدأ بالمرض وتستمر بعد هموده. الأمثلة تتضمن أعصاب حسية متأذية، فعالية صادرة ودية، وتقلص عضلي انعكاسي مؤلم. أخيراً، مجموعة من الحالات النفسية يمكن أن تفاقم أو حتى أن تسبب الألم.

هناك نواحي معينة يجب أن نوليها اهتماماً خاصاً في القصة الطبية. لأن الاكتئاب هو الاضطراب العاطفي الأشيع في المرضى الذين يشكون ألماً مزمناً لذا يجب سؤال المرضى عن المزاج، الشهية، أنماط النوم، والفعالية اليومية. إن استبيان مُعَيَّر بسيط مثل قائمة الاكتئاب لـ بيك Beck Depression Inventory يمكن أن يكون وسيلة مسح مفيدة. من المهم أن نتذكر أن الاكتئاب الكبير هو داء شائع، ممكن المعالجة ومميت بشكل كامن.

الدلائل الأخرى على أن اضطراباً عاطفياً هاماً يسهم في شكوى الألم المزمن عند المريض تتضمن: الألم الذي يحدث في مواضع متعددة غير مترابطة، نمط من مشكلات ألمية معاودة لكنها متفرقة تبدأ في الطفولة أو المراهقة، ألم يبدأ في وقت الرض العاطفي مثل فقد والد أو زوج أو قصة إساءة جسدية أو جنسية.

بالفحص الجسدي يجب إعارة انتباه خاص إلى ما إذا كان المريض يحمي المنطقة المؤلمة وما إذا كانت حركات أو وضعيات معينة متجنبة بسبب الألم. اكتشاف مكون ميكانيكي للألم يمكن أن يكون مفيداً تشخيصياً وعلاجياً معاً. المناطق المؤلمة يجب أن تفحص بحثاً عن مضض عميق، وملاحظة ما إذا كان هذا موضّعاً في عضلة أو بنى رباطية أو مفاصل. الألم اللفافي العضلي شائع جداً، وعند هؤلاء المرضى قد يكشف الجس العميق نقاط إثارة موضعة جداً والتي هي حزم أو عقد قاسية في العضلة. تخفيف الألم التالي لحقن مخدر موضعي في نقاط الإثارة هذه يدعم التشخيص. وجود مكون اعتلال عصبي للألم يشير إليه دليل تأذي عصبي مثل الضعف الحسي، جلد حساس بشدة، ضعف وضمور عضلي، أو فقدان المنعكسات الوترية العميقة. الدلائل التي توحي بتورط الجهاز العصبي الودي تتضمن التورم المنتشر، تبدلات في لون وحرارة الجلد، وجلد مفرط الحساسية ومضض مفصلي مقارنة مع الطرف الطبيعي. إن تخفيف الألم بإحصار الودي هو مشخص.

القاعدة الأساسية الموجهة عند تقييم المرضى المصابين بألم مزمن هي أن نقيّم كلا العوامل العاطفية والعضوية قبل استهلال المعالجة. إن التعامل مع هذه المواضيع معاً بدلاً من الانتظار كي نعالج المواضيع العاطفية بعد أن يتم استبعاد الأسباب العضوية للألم، يحسن المطاوعة إلى حد ما لأنه يطمئن المرضى أن التقييم النفسي لا يعني أن الطبيب يشك في شرعية شكايتهم. حتى عندما يكون بالإمكان اكتشاف سبب عضوي لألم المريض، فإنه لا يزال من الحكمة البحث عن عوامل أخرى. مثلاً مريض السرطان الذي يشكو نقائل عظمية مؤلمة ربما لديه ألم إضافي بسبب أذية عصب وربما يكون مكتئباً. المعالجة المثالية تتطلب أن كل من هذه العوامل يتم البحث عنها ومعالجتها.

الجدول 11-2: الحالات المؤلمة التي تستجيب لمضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة.
الألم العصبي التالي للحلأ[a].
اعتلال الأعصاب السكري[a].
الصداع التوتري[a].
صداع الشقيقة[a].
التهاب المفاصل الرثوي[a,b].
ألم أسفل الظهر المزمن[b].
السرطان.
الألم بعد السكتة المركزية.
(a) أبدت التجارب المضبوطة تسكيناً للألم.
(b) أشارت الدراسات المضبوطة إلى استفادة ولكن دون تسكين للألم.

المعالجة TREATMENT

ما إن تكون عملية التقييم قد تمت وتم تحديد العوامل المسببة والمفاقمة المحتملة، يجب تطوير خطة معالجة واضحة. جزء هام من هذه العملية هو تعيين أهداف وظيفية معينة وواقعية للمعالجة، مثل الحصول على نوم ليلي جيد، أن يكون قادراً على الذهاب للتسوق، أو العودة إلى العمل. المقاربة المتعددة الاختصاصات التي تستخدم الأدوية، الاستشارة، العلاج الفيزيائي، إحصارات الأعصاب، وحتى الجراحة، قد تكون ضرورية لتحسين نوعية حياة المريض. يوجد أيضاً بعض الإجراءات الأحدث الباضعة نسبياً التي يمكن أن تكون مفيدة لبعض المرضى الذين يشكون ألماً معنداً. هذه الإجراءات تتضمن غرس قنية داخل العمود الفقري لإعطاء المورفين أو مساري كهربائية داخل العمود الفقري لتنبيه النخاع الشوكي. ليس هناك معايير مقررة للتنبؤ أي مرضى سوف يستجيبون لهذه الإجراءات، وهي تدخر عموماً للمرضى الذين لم يستجيبوا للمقاربات الدوائية التقليدية. الإحالة إلى عيادة ألم متعددة الاختصاصات من أجل تقييم كامل يجب أن تسبق أي من هذه الإجراءات. من الواضح أن مثل هذه الإحالات ليست ضرورية لجميع مرضى الألم المزمن. بالنسبة للبعض، التدبير الدوائي لوحده يستطيع غالباً أن يمنح تخفيفاً كافياً للألم.

الأدوية المضادة للاكتئاب: إن مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة (TCA، الجدول 11-1) مفيدة جداً في تدبير المرضى ذوي الألم المزمن. رغم تطوير الأدوية ثلاثية الحلقة في معالجة الاكتئاب فإنها تملك طيفاً من الفعاليات البيولوجية المرتبطة بالجرعة والتي تشمل إحداث التسكين في مجموعة منوعة من الحالات السريرية. مع أن الآلية غير معروفة فإن للتأثير المسكن للـ TCAs بدء أسرع ويحدث بجرعة أقل من الجرعة المطلوبة نموذجياً في علاج الاكتئاب. علاوة على ذلك يحصل المرضى ذوي الألم المزمن غير المكتئبين على تسكين للألم بمضادات الاكتئاب. هناك دليل على أن الأدوية ثلاثية الحلقة تقوي التسكين الأفيوني، لذلك فهي إضافات مفيدة لعلاج الألم المتواصل الشديد كالألم الذي يحدث في الأورام الخبيثة. يسرد (الجدول 11-2) بعض الحالات المؤلمة التي تستجيب على الأدوية ثلاثية الحلقة. إن للـ TCAs قيمة هامة في علاج الألم عصبي المنشأ كالألم الذي يحدث في اعتلال الأعصاب السكري والألم العصبي التالي للحلأ. هذه الآلام لها خيارات علاجية أخرى قليلة.

تملك الـ TCAs – والتي تبين أنها تسكن الألم – تأثيرات جانبية هامة (الجدول 11-1، الفصل 371). تنطوي بعض هذه التأثيرات كهبوط الضغط الانتصابي. تأخر التوصيل القلبي، ضعف الذاكرة، الإمساك، والاحتباس البولي على مشاكل هامة خصوصاً عند المرضى المسنين، ويضاف العديد من هذه التأثيرات إلى التأثيرات الجانبية للمسكنات الأفيونية. تملك مثبطات عود قبط السيروتونين الانتقائية كالفلوكسيتين (Prozac) تأثيرات جانبية أقل عدداً وخطراً من التأثيرات الجانبية للـ TCAs لكنها أقل فعالية بكثير في تسكين الألم. إنه لجدير بالاهتمام أن يبدو أن الفنلافاكسين (Effexor) – مضاد اكتئاب من غير ثلاثيات الحلقة يحصر عود قبط كلا السيروتونين والنورإبينفرين – يملك معظم التأثير المسكن للألم للـ TCAs، مع تأثيرات جانبية شبيهة بالتأثيرات الجانبية لمثبطات عود قبط السيروتونين الانتقائية. قد يكون الدواء مفيداً بخاصة عند المرضى غير القادرين على تحمل التأثيرات الجانبية للأدوية ثلاثية الحلقة.

مضادات الاختلاج ومضادات اضطراب النظم ANTICONVULSANTS AND ANTIARRHYTHMICS

(الجدول 11-1). هذه الأدوية مفيدة بشكل رئيسي للمرضى ذوي الألم عصبي المنشأ. تبين أول الأمر أن الفنيتوئين (Dilantin) والكاربامازيبين (Tegretol) يخففان ألم العصب مثلث التوائم. لهذا الألم طبيعة تشبه الصدمة الكهربائية بارقة وجيزة مميزة. وحقيقة الأمر أن مضادات الاختلاج تبدو نافعة بشكل كبير للآلام ذات الطبيعة الرامحة Lancinating كهذه. إن الغابابنتين (Neurontin) جيل جديد من مضادات الاختلاج – فعال لمجال واسع من الآلام عصبية المنشأ.

يمكن لمضادات اضطراب النظم كالليدوكائين والمكسيلتين (Mexitil) منخفضة الجرعة أن تكون فعالة أيضاً في الآلام عصبية المنشأ. تحصر هذه الأدوية الفعالية العفوية لمستقبلات الأذية الواردة الأولية المتأذية.

المداواة الأفيونية المزمنة CHRONIC OPIOID MEDICATION:

قُبِلَ الاستخدام طويل الأمد للأفيونات من أجل المرضى ذوي الألم العائد لمرض خبيث. رغم أن استخدام الأفيون من أجل الألم المزمن من منشأ غير خبيث هو مثار للجدل، فمن الواضح أن المسكنات

الأفيونية هي الخيار الأفضل المتوافر للعديد من هؤلاء المرضى. هذا معقول نظراً لأن الأفيونات هي الأكثر قوة وتملك المجال الأوسع من الفعالية لأي مداواة تسكينية. رغم أن الإدمان نادر عند المرضى الذين يستخدمون الأفيونات لأول مرة من أجل تسكين الألم فإن درجة ما من التحمل والاعتماد الفيزيائي محتملة مع الاستخدام طويل الأمد. لذلك وقبل المباشرة بالمداواة الأفيونية يجب تحري خيارات أخرى، كما يجب أن يشرح للمريض تحديدات ومخاطر الأفيونات.

كما أنه من الهام أيضاً الإشارة إلى أن بعض الأدوية المسكنة الأفيونية تملك خصائص شادة – ضادة مختلطة (مثال: البنتازوسين والبوتورفانول). من وجهة نظر عملية فإن هذا يعني أنها قد تزيد الألم سوءً بإحداثها لمتلازمة امتناع Abstinence Syndrome عند المرضى الذين لديهم اعتماد فيزيائي على مسكنات أفيونية أخرى.

مع الاستخدام طويل الأمد من قبل المريض الخارجي للأفيونات الفموية، من المستحب استخدام المركبات مديدة التأثير كالليفورفانول، الميتادون أو المورفين ذي التحرر المديد (الجدول 11-1). الفينتانيل عن طريق الأدمة هو خيار آخر ممتاز. إن سيماء الحرائك الدوائية لهذه المستحضرات الدوائية تمكن من تسكين الألم المديد وتقلل من التأثيرات الجانبية كالتركين والتي تترافق مع مستويات مصلية قمية عالية وتقلل من احتمال الألم الارتدادي المترافق مع الهبوط السريع في التركيز الأفيوني المصلي. إن الإمساك فعلياً هو تأثير جانبي عام للاستخدام الأفيوني ويجب أن يعالج توقعياً Expectantly.

إنه لجدير بالتأكيد أن الكثير من المرضى، خاصة أولئك ذوي الألم المزمن ينشدون الرعاية الطبية أولاً لأنهم يعانون ولأن الأطباء فقط بإمكانهم أن يزودوهم بالمعالجات المطلوبة من أجل إراحتهم. إن المسؤولية الأولى لكل الأطباء هي تخفيف الانزعاج البدني والعاطفي لمرضاهم. إن الإلمام بآليات الألم والمعالجات المسكنة هو خطوة هامة نحو تحقيق هذا الهدف.



12 الانزعاج الصدري والخفقان

CHEST DISCOMFORT AND PALPITATIONS

الانزعاج الصدري CHEST DISCOMFORT

إن الانزعاج الصدري هو أحد أكثر التحديات شيوعاً للأطباء السريرين في العيادة أو في قسم الطوارئ. يضم التشخيص التفريقي الحالات التي تؤثر على الأعضاء في الصدر والبطن مع مقتضيات إنذارية تتنوع من سليمة إلى مهددة للحياة (الجدول 12-1).

إن الإخفاق في تقدير الحالات كامنة الخطورة كالداء القلبي الإقفاري الحاد، تسلخ الأبهر، الريح الصدرية الضاغطة، أو الصمة الرئوية يمكن أن يؤدي إلى مضاعفات خطيرة، بما فيها الموت. على العكس من ذلك فالتدبير مفرط الحذر للمرضى منخفضي الخطورة يؤدي إلى استشفاء غير ضروري واختبارات وإجراءات غير ضرورية وقلق.

I. أسباب الانزعاج الصدري:

CAUSES OF CHEST DISCOMFORT:

A. إقفار العضلة القلبية وأذيتها (شاهد أيضاً الفصل 226):

MYOCARDIAL ISCHEMIA AND INJURY:

يحدث إقفار العضلة القلبية عندما لا يكون تزويد القلب بالأكسجين كافياً لمواجهة الحاجات الاستقلابية. هذا العجز يمكن أن ينتج عن نقص في تأمين الأكسجين أو ازدياد في طلبه أو كلاهما. إن السبب الأساسي الأشيع لنقص تروية العضلة القلبية هو انسداد الشرايين الإكليلية بتصلب عصيدي. في حال وجود هذا الانسداد فإن الحوادث الإقفارية العابرة تحرض عادة بزيادة الحاجة للأكسجين كنتيجة للجهد البدني. ومع ذلك يمكن أن ينتج نقص التروية أيضاً عن الكرب النفسي، الحمى، أو الوجبات الكبيرة أو عن نقص إيصال الأكسجين نتيجة فقر دم، نقص أكسجة أو انخفاض الضغط. إن الضخامة البطينية التالية لداء قلبي دسامي، اعتلال العضلة القلبية الضخامي أو ارتفاع الضغط يمكن أن تعرض العضلة القلبية لنقص تروية بسبب التدفق الضعيف لجريان الدم من الشرايين الإكليلية النخابية إلى الشغاف.

1. الخناق الصدري Angina pectoris: إن الانزعاج الصدري لإقفار العضلة القلبية هو انزعاج حشوي يوصف عادة كثقل، ضغط أو عصر (الجدول 12-2). الصفات الأخرى الشائعة للألم الخناقي هي حارق وموجع.

ينكر بعض المرضى أي ألم لكنهم قد يعترفون بزلة أو حس مبهم بقلق. تستخدم كلمة (حاد) أحياناً من قبل المرضى لوصف الشدة بدلاً من الطبيعة.

إن توضع الخناق الصدري يكون عادة خلف القص وأكثر المرضى لا يحددون موضع الألم في منطقة محدودة. قد ينتشر الانزعاج إلى العنق، الفك، الأسنان، الذراعين أو الكتفين، عاكساً المنشأ المشترك في القرن الخلفي للحبل الشوكي للعصبونات الحسية المعصبة للقلب وهذه المناطق. يبدي بعض المرضى تألماً في مناطق الألم المنتشر كأعراض وحيدة لنقص التروية. أحياناً يصف المرضى ضائقة شرسوفية مع حوادث الإقفار. الانتشار إلى أسفل السرة أو إلى الظهر أقل شيوعاً.

الجدول 12-1: التشخيص التفريقي للمرضى المقبولين في المستشفى بألم صدري حاد قُرر أنه ليس احتشاء عضلة قلبية.

التشخيص	النسبة المئوية
الأمراض المعدية المريئية*:	42
- القلس المعدي المريئي.	
- الاضطرابات الحركية المريئية.	
- القرحة الهضمية.	
- الحصيات الصفراوية.	
الداء القلبي الإقفاري.	31
متلازمات جدار الصدر.	28
التهاب التامور.	4
التهاب الجنب / ذات رئة.	2
الصمة الرئوية.	2
سرطان الرئة.	1.5
أم دم أبهرية.	1
تضيق الأبهر.	1
الحلأ النطاقي.	1

* مرتبة وفقاً لتكرارها.

الجدول 12-2: السمات السريرية النموذجية للأسباب الرئيسية للانزعاج الصدري الحاد.

الحالة	المدة	الطبيعة	التوضع	الملامح المرافقة
خناق:	أكثر من دقيقتين وأقل من 10 دقائق.	ضغط، شد، عصر، ثقل، حرق.	خلف القص، غالباً مع انتشار إلى العنق، الفك، الكتفين، أو الذراعين، أو انزعاج منعزل فيها، بشكل متكرر في الأيسر.	يتحرض بالجهد، التعرض للبرد، الشدة النفسية، خبب S4 أو نفخة قصور تاجي أثناء الألم.
خناق غير مستقر:	10-20 دقيقة.	مشابه للخناق لكن أشد غالباً.	مشابه للخناق.	مشابه للخناق لكنه يحدث بمستويات أقل من الجهد أو حتى عند الراحة.
احتشاء عضلة قلبية حاد:	متغيرة، غالباً أكثر من 30 دقيقة.	مشابه للخناق لكن أشد غالباً.	مشابه للخناق.	لا يخف بالنتروغليسرين. يمكن أن يترافق مع علامات لقصور القلب أو اضطراب نظم.
تضيق أبهري:	حوادث متكررة كتلك التي وصفت للخناق.	كما وصف للخناق.	كما وصف للخناق.	نفخة انقباضية متأخرة الذروة تنتشر إلى الشرايين السباتية.
التهاب تامور:	ساعات إلى أيام، قد يكون نوبياً.	حاد.	خلف القص أو باتجاه قمة القلب، قد ينتشر إلى الكتف الأيسر.	يمكن أن يخف بالجلوس والانحناء للأمام احتكاك تاموري.
تسلخ أبهر:	بدء مفاجئ لألم شديد.	إحساس ممزق أو ثاقب يشبه طعنة السكين.	الصدر الأمامي، غالباً ما ينتشر إلى الظهر بين لوحي الكتف.	يترافق مع ارتفاع ضغط و/ أو اضطراب مستبطن في النسيج الضام مثال متلازمة مارفان. نفخة قصور أبهر، احتكاك تاموري، اندحاس تاموري، أو غياب النبض المحيطي.
صمة رئوية:	بدء مفاجئ، بضع دقائق إلى ساعات معدودة.	جنبية.	غالباً ما يكون وحشياً في جهة الصمة.	زلة، تسرع تنفس، تسرع قلب، وانخفاض الضغط.
فرط توتر رئوي:	متغيرة.	ضغط.	تحت القص.	زلة، علامات ارتفاع الضغط الوريدي وتشمل الوذمة وانتفاخ الوريد الوداجي.
ذات رئة أو التهاب جنب:	متغيرة.	جنبية.	وحيد الجانب، غالباً موضع.	زلة، سعال، حمى، خراخر، أحياناً احتكاك.
ريح صدرية عفوية:	بدء مفاجئ عدة ساعات.	جنبية.	وحشي جهة الريح الصدرية.	زلة، انخفاض الأصوات التنفسية في جهة الريح الصدرية.
قلس مريئي:	10-60 دقيقة.	حارق.	تحت القص، شرسوفي.	يسوء بالاستلقاء بعد الأكل. يخف بمضادات الحموضة.
تشنج مريئي:	2-30 دقيقة.	ضغط، شد، حرق.	خلف القص.	يمكن أن يقلد الخناق إلى حد بعيد.
قرحة هضمية:	مديدة.	حرق.	شرسوفي، تحت القص.	يخف بالأكل أو مضادات الحموضة.
آفات المرارة:	مديدة.	حرق، ضغط.	شرسوفي، الربع العلوي الأيمن، تحت القص.	قد يتلو الوجبات.
آفات عضلية هيكلية:	متغيرة.	تألم.	متنوع.	يتفاقم بالحركة. يمكن تحريضه بالضغط الموضع عند الفحص.
الحلأ النطاقي:	متغيرة.	حاد أو حارق.	توزع حسب القطاع الجلدي.	طفح حويصلي في منطقة الانزعاج.
الحالات العاطفية والنفسية:	متغيرة، قد يزول بسرعة.	متنوع.	متنوع، قد يكون خلف القص.	العوامل الاجتماعية والمهنية قد تحرض الأعراض. غالباً ما يكشف قلق أو اكتئاب عند أخذ قصة دقيقة.

غالباً ما يتطور الخناق الصدري المستقر تدريجياً مع الجهد، الإثارة العاطفية، أو بعد الوجبات الثقيلة. تؤدي الراحة أو العلاج بالنتروغليسرين تحت اللسان نموذجياً إلى راحة خلال عدة دقائق. بالمقابل فإن الألم سريع الزوال (الذي يستمر لثوانٍ قليلة فقط) نادراً ما يكون من منشأ إقفاري. وبشكل مشابه فإن الألم الذي يستمر لعدة ساعات من المستبعد أن يمثل خناقاً خاصةً إذا كان تخطيط القلب الكهربائي للمريض لا يبدي علامات لنقص التروية.

يمكن أن تتحرض حوادث الخناق بأي شدة فيزيولوجية أو نفسية تسبب تسرع قلب. إن معظم تروية العضلة القلبية تحدث خلال الانبساط حيث يكون هناك ضغط أقل ضد جريان الدم في الشرايين الإكليلية من داخل البطين الأيسر. بما أن تسرع القلب ينقص نسبة الزمن الذي ينبسط فيه القلب فإنه ينقص تروية العضلة القلبية.

2. **الخناق غير المستقر واحتشاء العضلة القلبية Unstable angina and mycoardial infarction**: (انظر أيضاً الفصلين 227-228).
غالباً ما يعاني المرضى المصابون بمتلازمات نقص التروية الحاد هذه من أعراض مشابهة في طبيعتها للخناق الصدري لكنها أطول وأشد. يمكن أن تبدأ هذه الأعراض والمريض بحالة راحة أو بعد الاستيقاظ من النوم. وقد يؤدي النتروغليسرين تحت اللسان إلى راحة عابرة أو لا يؤدي إلى راحة. يمكن أن تشمل الأعراض المرافقة: تعرق، زلة، غثيان، دوخة.

يمكن أن يكون الفحص الجسماني طبيعي بشكل كامل في المرضى ذوي الانزعاج الصدري بسبب داء قلبي إقفاري. يمكن أن يكشف الإصغاء الدقيق أثناء حوادث نقص التروية الصوت القلبي الثالث أو الرابع، عاكساً سوء وظيفة العضلة القلبية الانقباضية أو الانبساطية. توحي نفخة قصور التاجي العابرة بسوء وظيفة العضلة الحليمية الإقفاري. يمكن أن تؤدي الحوادث الشديدة لنقص التروية إلى احتقان رئوي بل وحتى وذمة رئوية.

3. **الأسباب القلبية الأخرى Other cardiac causes**: إن نقص تروية العضلة القلبية الناجم عن اعتلال العضلة القلبية الضخامي، تضيق الأبهر، أو الحالات الأخرى يؤدي إلى خناق صدري مشابه للخناق الحادث بالتصلب العصيدي الإكليلي. في هذه الحالات عادةً ما توحي النفخة الانقباضية أو الموجودات الأخرى بشذوذات عدا التصلب العصيدي الإكليلي قد تكون مساهمة في أعراض المريض. يملك بعض المرضى ذوي الألم الصدري مع تصوير وعائي إكليلي طبيعي شذوذات وظيفية في الدوران الإكليلي تتراوح من تشنج إكليلي مرئي بالتصوير الوعائي الإكليلي إلى استجابات موسعة للأوعية غير طبيعية واستجابات مضيقة للأوعية متزايدة. يستخدم مصطلح (المتلازمة X) لوصف المرضى ذوي الألم الصدري الشبيه بالخناق مع انخفاض القطعة ST ذو المظهر الإقفاري أثناء الجهد رغم التصوير الوعائي الإكليلي الطبيعي. تشير بعض البيانات إلى أن لدى الكثير من هؤلاء المرضى تغيرات محدودة في الجريان الإكليلي كاستجابة للجهد أو الموسعات الوعائية الإكليلية. على الرغم من أن الألم الصدري يمكن أن يكون بسبب نقص تروية العضلة القلبية عند هؤلاء المرضى فإن إنذار هؤلاء المرضى ممتاز.

B. التهاب التامور PERICARDITIS:

(انظر أيضاً الفصل 222). يعتقد أن الألم في التهاب التامور عائد لالتهاب الجنب الجداري المجاور وذلك لأنه يعتقد أن معظم التامور غير حساس للألم. وبالتالي فإن التهاب التامور الخمجي – والذي عادة ما يشمل السطوح الجنبية المجاورة – يميل لأن يكون مصحوباً بألم، بينما تميل الحالات التي تسبب التهاباً موضعياً فقط (كاحتشاء العضلة القلبية أو اليوريميا) والاندحاس القلبي لأن تسبب ألماً صدرياً خفيفاً أو لا تسبب.

تستقبل الجنب الجداري الملاصقة تعصيبها الحسي من مصادر عدة، لذلك فإن ألم التهاب التامور يمكن أن يختبر في المناطق الممتدة من الكتف والعنق إلى البطن والظهر. وبشكل نموذجي جداً يكون الألم خلف القص ويتفاقم بالسعال، النفس العميق، أو التغيرات في الوضعية، وهذا كله يؤدي إلى تحريك للسطوح الجنبية. غالباً ما يكون الألم أسوأ في وضعية الاستلقاء ويخف بالجلوس والانحناء للأمام. الانزعاج المؤلم الثابت الذي يقلد احتشاء العضلة القلبية الحاد أقل شيوعاً.

C. أمراض الأبهر DISEASES OF THE AORTA:

(شاهد أيضاً الفصل 231). إن تسلخ الأبهر هو حالة فاجعة بشكل كامن بسبب الانتشار ضمن جدار الأبهر لورم دموي تحت بطاني. قد يبدأ الورم الدموي بتمزق في بطانة الأبهر أو بتمزق في أوعية الأوعية Vasa vasorum ضمن الطبقة المتوسطة للأبهر.

قد تحدث هذه المتلازمة برض على الأبهر بما في ذلك حوادث السيارات أو إجراءات طبية تؤدي فيها القثاطر أو المضخات البالونية داخل الأبهر بطانة الأبهر. إن تسلخات الأبهر غير الرضية نادرة بغياب ارتفاع الضغط و/ أو الحالات المترافقة مع تلف المكونات المرنة أو العضلية للطبقة المتوسطة لجدار الأبهر. إن التنكس الكيسي للطبقة المتوسطة هو سمة للعديد من أمراض النسيج الضام الوراثية بما فيها متلازمات مارفان وإهلَر – دانلُوس. إن حوالي نصف إجمالي تسلخات الأبهر عند النساء بعمر أقل من 40 سنة تحدث أثناء الحمل.

تقريباً كل المرضى ذوي التسلخات الحادة يتظاهرون بألم صدري شديد، مع أنه يتم التعرف على بعض المرضى ذوي التسلخات المزمنة بدون أعراض مرافقة. بشكل غير مشابه لألم الداء القلبي الإقفاري فإن أعراض تسلخ الأبهر تميل لأن تصل لذروة شدتها بشكل فوري مسببةً غالباً انهيار المريض من شدتها. تعكس الصفات المستخدمة لوصف الألم العملية الحادثة داخل جدار الأبهر - "شارط" و "ممزق" - وغالباً ما يرتبط التوضع بموقع وامتداد التسلخ. وهكذا فإن التسلخ الذي يبدأ في الأبهر الصاعد ويمتد إلى الأبهر النازل يميل لأن يسبب ألماً في مقدمة الصدر يمتد إلى الظهر، بين لوحي الكتف.

يمكن للموجودات الجسدية أيضاً أن تعكس امتداد تسلخ الأبهر الذي يعيق الجريان إلى الشرايين المتفرعة من الأبهر. وبالتالي فإن غياب النبض في أحد أو كلا الذراعين، الحوادث الوعائية الدماغية أو الشلل السفلي يمكن لها جميعاً أن تكون عواقب وخيمة لتسلخ الأبهر. يمكن للأورام الدموية التي تمتد قريباً والتي تتلف الشرايين الإكليلية أو الجهاز الدسامي الأبهري أن تؤدي إلى احتشاء عضلة قلبية حاد أو قصور أبهري حاد. يؤدي تمزق الورم الدموي داخل الحيز التاموري إلى اندحاس تاموري.

أم دم الأبهر الصدري من التشوهات الأبهرية الأخرى التي يمكن أن تسبب ألماً صدرياً. كثيراً ما تكون أمهات الدم الأبهرية صامتة لكنها يمكن أن تسبب ألماً صدرياً وأعراض أخرى بضغط البنى المجاورة. يميل هذا الألم لأن يكون ثابتاً، عميقاً، وشديداً أحياناً.

D. الصمة الرئوية PULMONARY EMBOLISM:

(شاهد أيضاً الفصل 244). يعتقد أن الألم الصدري العائد للصمة الرئوية هو بسبب توسع الشريان الرئوي أو احتشاء قطعة من الرئة قريبة من الجنب. يمكن للصمات الرئوية الكبيرة أن تؤدي إلى ألم تحت القص يوحي باحتشاء عضلة قلبية حاد. وبشكل أشيع فإن الصمات الأصغر تؤدي إلى احتشاءات رئوية بؤرية تسبب ألماً جانبياً وجنبياً. تشمل الأعراض المرافقة زلة وأحياناً نفث دم. غالباً ما يكون تسرع القلب موجوداً. رغم أن تغيرات الـ ECG المميزة المحددة غير موجودة دائماً فإن هذه التغيرات يمكن أن تدعم التشخيص.

E. الريح الصدرية PNEUMOTHORAX:

(شاهد أيضاً الفصل 245). إن البدء المفاجئ للألم الصدري الجنبي والضيق التنفسي يجب أن يقود إلى التفكير بالريح الصدرية العفوية بالإضافة للصمة الرئوية. يمكن أن تحدث هذه الأحداث بدون حادثة محرضة عند الناس الذين ليس لديهم آفة رئوية أو كنتيجة لاضطرابات رئوية مستبطنة.

F. ذات الرئة أو التهاب الجنب PNEUMONIA OR PLEURITIS:

(شاهد أيضاً الفصلين 239، 245). إن الآفات الرئوية التي تؤذي غشاء الجنب الخاص بالرئة وتسبب التهابه عادة ما تسبب ألماً حاداً شبيهاً بطعنة السكين يتفاقم بالشهيق أو السعال.

G. الحالات الهضمية GASTROINTESTINAL CONDITIONS:

(شاهد أيضاً الفصل 273). إن الألم المريئي من قلس الحمض من المعدة، تشنج، انسداد، أو أذية يمكن أن يكون من الصعب تمييزه عن متلازمات العضلة القلبية. يسبب قلس الحمض بشكل نموذجي انزعاجاً حارقاً عميقاً يمكن أن يتفاقم بالكحول، الأسبرين، أو بعض الأطعمة. غالباً ما يخف هذا الانزعاج بمضادات الحموضة أو المعالجات الأخرى المقللة للحمض. يميل القلس الحامضي لأن يتفاقم بالاضطجاع ويمكن أن يكون أسوأ في الصباح الباكر عندما تكون المعدة فارغة من الطعام والذي من ناحية أخرى قد يمتص الحمض المعدي.

يمكن أن يحدث التشنج المريئي بوجود أو غياب القلس الحامضي، ويؤدي إلى ألم عاصر يصعب تمييزه عن الخناق. غالباً ما يمكن توفير راحة سريعة من التشنج المريئي بالمعالجات المضادة للخناق كالنيفيدبين تحت اللسان مما يعزز الالتباس أيضاً بين هذه المتلازمات. يمكن للألم الصدري أن ينتج أيضاً من أذية للمري مثل تمزق مالوري-وايس المسبب بالإقياء الشديد.

يمكن أن ينتج الألم الصدري عن أمراض السبيل الهضمي أسفل الحجاب الحاجز وتشمل داء القرحة الهضمية، الأمراض الصفراوية والتهاب البنكرياس. غالباً ما تسبب هذه الحالات ألماً بطنياً بالإضافة إلى الانزعاج الصدري. من غير المرجح أن تترافق الأعراض مع الجهد. ألم مرض القرحة يحدث نموذجياً بعد الوجبات بـ 60-90 دقيقة، حيث لم يعد يتعدل الحمض المنتج بعد الوجبات بالطعام في المعدة. غالباً ما يسبب التهاب المرارة ألماً يوصف بالموجع Aching يحدث بعد الوجبات بساعة أو أكثر.

k. الحالات العصبية العضلية الهيكلية:

NEUROMUSCULOSKELETAL CONDITIONS:

يمكن لمرض القرص الرقبي أن ينجم ألماً صدرياً بضغط جذور الأعصاب. يمكن أيضاً أن يتسبب الألم في توزع القطاع الجلدي عن المعص العضلي الوربي أو الحلأ النطاقي. يمكن لأعراض الألم الصدري الناتجة عن الحلأ النطاقي أن تحدث قبل أن تظهر الآفات الجلدية. إن المتلازمات الضلعية الغضروفية والغضروفية القصية هي الأسباب الأشيع للألم العضلي الهيكلي للصدر الأمامي. أحياناً فقط تكون العلامات الفيزيائية لالتهاب الغضروف الضلعي مثل التورم، الإحمرار، الحرارة (متلازمة تيتز) موجودة.

إن ألم هكذا متلازمات عادةً سريع الزوال وحاد، لكن بعض المرضى يعانون وجعاً كليلاً يستمر لساعات.

الضغط المباشر على الاتصالات الغضروفية القصية والضلعية الغضروفية يمكن أن يولد الألم من جديد في هذه المتلازمات ومتلازمات عضلية هيكلية أخرى.

التهاب مفاصل الكتف والعمود الفقري والتهاب الجراب يمكن أن تسبب ألم صدري أيضاً. بعض المرضى الذين لديهم هذه الحالات ونقص تروية العضلة القلبية يشوشون ويخلطون أعراض هذه المتلازمات.

L. الحالات العاطفية والنفسية:

EMOTIONAL AND PSYCHIATRIC CONDITIONS:

حوالي 10٪ من المرضى الذين يأتون أقسام الإسعاف بألم صدري حاد لديهم اضطراب الهلع أو حالات عاطفية أخرى. الأعراض عند هؤلاء الأشخاص متغيرة إلى حد كبير، لكن كثيراً ما يوصف حس الإنزعاج على أنه توتر حشوي أو وجع يستمر أكثر من 30 دقيقة. بعض المرضى يقدمون أوصافاً لا نموذجية أخرى، مثل ألم سريع الزوال، حاد، و/ أو متوضع في ناحية صغيرة.

إن تخطيط كهربية القلب في المرضى الذين لديهم حالات عاطفية ربما من الصعب تفسيره إذا سبّب فرط التهوية اضطرابات ST-T.

القصة الدقيقة قد تظهر أدلة على الاكتئاب، أو هجمات هلع سابقة، أو اضطراب الجسدنة Somatization أو رهاب الفضاء، أو رهابات أخرى.

APPROACH TO THE PATIENT مقاربة المريض

إن تقييم المريض الذي يعاني من انزعاج صدري يجب أن يتضمن غايتين-تحديد التشخيص وتقييم مدى أمان خطة التدبير الفورية. إن القضية المذكورة أخيراً هي عادة الأهم حين يكون لدى المريض انزعاج صدري حاد، كالمرضى المشاهدين في قسم الطوارئ. في مثل هذه المعطيات يجب على الطبيب أن يركز أولاً على تمييز المرضى الذين يحتاجون لمداخلات هجومية لكي يشخص أو يدبر الحالات الكامنة المهددة للحياة، بما فيها الداء القلبي الإقفاري الحاد، تسلخ الأبهر الحاد، الصمة الرئوية، والريح الصدرية الضاغطة. إذا كانت حالات كهذه مستبعدة، فعلى الطبيب أن يعالج مسائل مثل أمان التخريج للمنزل، أو القبول في مركز لوحدة عناية غير إكليلية، أو الإجراء الفوري لاختبار الجهد. (الجدول 12-3) يعرض سلسلة من الأسئلة التي يمكن استخدامها في تقييم المريض الذي يعاني من الانزعاج الصدري، مع الكيانات التشخيصية الأجدر بالاعتبار في كل مرحلة من مراحل التقييم.

الانزعاج الصدري الحاد:

في المرضى الذين يعانون من انزعاج صدري حاد، على الطبيب أن يقيم أولاً حالة المريض التنفسية والحرائك الدموية. إن كانت أي من هاتين في خطر، فيجب أن ينصب التدبير الأولي على استقرار المريض قبل أن تتم متابعة التقييم التشخيصي. ومع ذلك، إن لم يكن المريض بحاجة إلى تداخلات عاجلة فيجب أن يتم أخذ القصة المرضية المركزة، وإجراء الفحص الجسدي، والتقييم المخبري لتقييم خطورة تعرض المريض للحالات المهددة للحياة.

يجب أن تتضمن القصة المرضية أسئلة حول نوعية وتوضع الانزعاج الصدري (الجدول 12-2). يجب أن يسأل المريض أيضاً عن طبيعة بدء الألم ومدته. يترافق نقص تروية العضلة القلبية عادة باشتداد تدريجي للأعراض خلال فترة دقائق. يستبعد أن يكون الألم سريع الزوال أو الذي يدوم ساعات دون أن يترافق مع تغيرات في تخطيط كهربية القلب ذا منشأ إقفاري. على الرغم من أن وجود عوامل الخطورة لأمراض الشريان الإكليلي قد يزيد الاهتمام بهذا التشخيص، إلا أن غياب عوامل خطورة كهذه لا ينقص من خطر الإصابة بنقص تروية العضلة القلبية بشكل كاف ليستخدم لتبرير قرار بتخريج المريض.

الانتشار الواسع للألم الصدري يزيد احتمالية كون الألم ناتجاً عن احتشاء عضلة قلبية. إن انتشار الألم الصدري إلى الذراع الأيسر هو شائع في نقص تروية العضلة القلبية الحاد، ولكن الانتشار إلى الذراع الأيمن ينسجم أيضاً مع هذا التشخيص. إن ألم الكتف الأيمن شائع في التهاب المرارة الحاد، ولكن تكون هذه المتلازمة عادة مصحوبة بألم متوضع في البطن وليس الصدر. إن ألم الصدر الذي ينتشر بين لوحي الكتف يثير مسألة تسلخ الأبهر.

يجب أن يتضمن الفحص الجسدي تقييماً للضغط الدموي في كلا الذراعين وللنبض في كلا الساقين. قد تكون التروية الضعيفة لأحد الأطراف ناتجة عن تسلخ أبهري يكون قد أنقص جريان الدم للتفرع الشرياني من الأبهر. قد يكشف إصغاء الصدر خفوتاً في الأصوات التنفسية: احتكاكاً جنبياً، أو دليلاً على ريح صدرية، صمة رئوية، ذات رئة، التهاب جنب. قد تؤدي الريح الصدرية الضاغطة إلى انزياح الرغامى عن الخط المتوسط، مبتعدة عن جهة الريح الصدرية. يجب أن يبحث الفحص القلبي عن احتكاكات تامورية، نفخات انقباضية وانبساطية، والصوتين القلبيين الثالث أو الرابع. قد يعيد الضغط على جدار الصدر توليد الأعراض لدى المرضى ذوي المسببات العضلية الهيكلية للألم الصدري: من المهم أن يسأل الطبيب المريض فيما إذا كانت متلازمة الألم الصدري تتولد بشكل تام من جديد قبل طمأنته بشكل مفرط أنه لا وجود لحالات أخرى كامنة أشد خطورة.

إن تخطيط كهربية القلب هو اختبار أساسي للبالغين الذين لديهم انزعاج صدري غير ناتج عن سبب رضي واضح. في مثل هؤلاء المرضى، إن وجود تغيرات في تخطيط كهربية القلب منسجمة مع نقص تروية أو احتشاء (الفصل 210) يترافق مع خطورة عالية لاحتشاء عضلة قلبية حاد أو خناق غير مستقر (الجدول 12-4)؛ مثل هؤلاء المرضى يجب أن يتم قبولهم في وحدة مجهزة بمراقبة تخطيط كهربية القلب والقدرة على الاستجابة لحالة توقف القلب. إن غياب مثل هذه التغيرات لا ينفي الداء القلبي الإقفاري الحاد، ولكن خطورة حدوث اختلاطات مهددة للحياة منخفضة بالنسبة للمرضى الذين لديهم تخطيط كهربية القلب طبيعي أو مجرد تغيرات غير نوعية في ST-T. إن لم يتم اعتبار هؤلاء المرضى ملائمين للتخريج الفوري، فهم غالباً مرشحون لإجراء اختبار الجهد مبكراً أو بشكل فوري.

غالباً ما يتم الحصول على واسمات الأذية العضلية القلبية خلال تقييم الانزعاج الصدري الحاد في قسم الطوارئ. أشيع الواسمات استخداماً هي الكرياتين كيناز (CK)، CK-MB، والتروبونينات القلبية (I و T). لقد تم تطوير المعايرات السريعة بجانب السرير للتروبونينات القلبية وظهر أنها دقيقة بشكل كافٍ للتنبؤ بالإنذار وتوجيه التدبير. بعض المعطيات تدعم استخدام واسمات أخرى، مثل الميوغلوبين المصلي، البروتين الارتكاسي CRP) C)، والببتيد المدر للصوديوم النمط BNP) B): لاتزال أدوارها خاضعة لأبحاث قائمة. إن القيم المفردة لأي من تلك الواسمات ليست ذات حساسية عالية لاحتشاء العضلة القلبية الحاد أو للتنبؤ بالاختلاطات. ولهذا فإن قرارات تخريج المرضى للمنزل يجب ألاّ تُتخذ بناءً على مجرّد قيم سلبية مفردة لهذه الاختبارات.

إن الاختبارات الاستثارية لأمراض الشريان الإكليلي غير ملائمة للمرضى الذين يعانون من ألم صدري مستمر. في مثل هؤلاء المرضى، قد يمكن أن يؤخذ مسح تروية العضلة القلبية أثناء الراحة بعين الاعتبار؛ ينقص المسح الطبيعي من احتمال وجود مرض الشريان الإكليلي، ويمكن أن يساعد في تجنب قبول المرضى منخفضي الخطورة في المشفى. كثيراً ما يستخدم الأطباء العلاج التجريبي بالنيتروغليسرين تحت اللساني أو مضادات الحموضة، أو لدى المريض المستقر المشاهد في العيادة، مثبطات مضخة البروتون. الافتراض بأن الاستجابة لأي من هذه التداخلات يوضّح التشخيص هو خطأ شائع. رغم أن معلومات كهذه غالباً ما تكون مفيدة، إلاّ أن استجابة المريض قد تكون نتيجة التأثير الإرضائي Placebo effect للدواء. لهذا يجب ألاّ يتم استبعاد نقص تروية العضلة القلبية أبداً لمجرّد الاستجابة لمعالجة بمضادات الحموضة. وبالمثل، فإن فشل النيتروغليسرين في تسكين الألم لا يستبعد تشخيص المرض الإكليلي.

إذا كانت قصة المريض أو فحصه ينسجم مع تسلخ الأبهر، يجب أن تتّبع دراسات تصويرية لتقييم الأبهر بشكل فوري بسبب الخطورة العالية لحدوث اختلاطات كارثيّة في هذه الحالة. تصوير الصدر الشعاعي ليس كافياً لاستبعاد هذا التشخيص. تتضمّن الاختبارات المناسبة التصوير الطبقي المحوسب للصدر مع التباين أو التصوير بالرنين المغناطيسي لدى المرضى ذوي الحرائك الدموية المستقرّة، أو تصوير القلب بالصدى عبر المري في المرضى الأقل استقراراً.

لم يعد التصوير الوعائي للأبهر الاختبار الأول في العديد من المراكز. يجب أن تؤخذ الصمة الرئوية الحادة بعين الاعتبار لدى المرضى ذوي الأعراض التنفسية، الألم الصدري الجنبي، نفث الدم، أو قصة انصمام خثاري وريدي أو اضطرابات تخثرية. تتضمن الاختبارات المبدئية عادةً تفريس الرئة و/ أو تصوير الشريان الرئوي.

إن لم يكن المرضى ذوي الانزعاج الصدري الحاد يظهرون أي دليل على حالات مهددة للحياة، فعلى الطبيب وقتها أن يركز على الحالات الخطيرة المزمنة التي لديها قابلية إحداث اختلاطات شديدة، وأكثرها شيوعاً هي الخناق المستقر. إن الاستخدام الباكر لتخطيط كهربية القلب الجهدي، صدى القلب الجهدي، أو تصوير التروية الجهدي لدى هؤلاء المرضى، سواء في العيادة أو في قسم الطوارئ، هي الآن خطة تدبير مقبولة للمرضى منخفضي الخطورة. مع ذلك، فإن اختبار الجهد غير ملائم للمرضى الذين: (1) يسجلون ألماً يُعتَقَد بأنه إقفاريّ يظهر أثناء الراحة أو (2) لديهم تغيرات في تخطيط كهربيّة القلب غير معروف عنها أنها قديمة وتتماشى مع الإقفار.

يجب أن يتم تقييم المرضى ذوي الانزعاج الصدري المستمر والذين ليس لديهم دليل على حالات مهددة للحياة بحثاً عن دليل على حالات يحتمل أن تستفيد من العلاج الحاد (الجدول 12-3). يمكن أن يتم اقتراح التهاب التامور بناءً على القصة، الفحص الجسدي، وتخطيط كهربية القلب (الجدول 12-2). على الأطباء أن يقيّموا بحذر نماذج الضغط الشرياني وأن يفكروا في تصوير القلب بالصدى لدى مثل هؤلاء المرضى لكي يتحرّوا وجود دليل على اندحاس تاموري وشيك. يمكن استخدام صور الصدر الشعاعية لتقييم احتمال المرض الرئوي.

إرشادات وطرائق هامة لأجل الألم الصدري الحاد:

لقد تمّ تطوير إرشادات للتقييم المبدئي للمرضى الذين يعانون من الألم الصدري الحاد من قِبَل الكليّة الأمريكية لطب القلب، الجمعية الأمريكية للقلب، ومنظمات أخرى. هذه الإرشادات توصي بإجراء تخطيط القلب الكهربي عملياً لجميع مرضى الألم الصدري والذين ليس لديهم سبب غير قلبي واضح لألمهم، وإجراء صورة صدر شعاعية للمرضى الذين لديهم علامات أو أعراض تتماشى مع قصور القلب الاحتقاني، أمراض القلب الصمامية، أمراض التامور الالتهابية، أو تسلخ الأبهر أو أم الدم. منظمات أخرى، بما فيها وكالة سياسة

وأبحاث الرعاية الصحية (AHCPR) والبرنامج الوطني للتحذير من النوبة القلبية. قد أصدرت أيضاً إرشادات من أجل تدبير المرضى ذوي القابلية العالية للإصابة بالداء القلبي الإقفاري الحاد.

في هذه الإرشادات وغيرها، فإن المرضى الذين يُحتمل أو يمكن إصابتهم باحتشاء عضلة قلبية حاد استناداً لوصف الألم لديهم أو موجودات تخطيط كهربية القلب لديهم، يُنتَظر أن يتم قبولهم في المشفى. تنبه إرشادات الـ (AHCPR) للخناق غير المستقر بأنه ليس كلّ المرضى الذين لديهم تلك المتلازمة يجب قبولهم، ولكن توصى بمراقبة مرضى الخناق غير المستقر بواسطة تخطيط القلب الكهربى أثناء تقييمهم، وأن هؤلاء الذين لديهم ألم مستمر أثناء الراحة يجب أن تتم إراحتهم في السرير أثناء المرحلة المبدئية من عمليّة استقرارهم.

لقد نشرت جمعية القلب الأمريكية إرشادات من أجل استخدام اختبار الجهد في قسم الطوارئ. تتضمن هذه التوصيات الحصول على مجموعتين من القيم الطبيعية للأنزيمات القلبية أو التروبونينات بفاصل 4 ساعات، تخطيط قلب كهربى عند التظاهر وآخر قبل التمرين لا يبدى أى تغيّر هام، غياب اضطرابات تخطيط القلب الكهربى أثناء الراحة والتى تمنع التفسير الدقيق لتخطيط القلب الكهربى الجهدى، وغياب ألم الصدر الإقفارى في وقت اختبار الجهد أو أثناء فترة المراقبة بعد القبول في قسم الطوارئ.

لقد قامت العديد من المراكز الطبية بتبنى طرق حاسمة وصيغ أخرى من الإرشادات لزيادة الكفاءة ولتسهيل علاج المرضى ذوي متلازمات داء القلب الإقفاري الحاد عالية الخطورة. **تركّز هذه الإرشادات على الاستراتيجيات التالية:**

- التميز والعلاج السريعين للمرضى الذين يحتمل لديهم أن تؤدى المعالجة العاجلة المعيدة للتروية، إما عن طريق التداخلات الإكليلية عبر الجلد أو العوامل الحالّة للخثرة، إلى نتائج أفضل.
- فرز المرضى الذين لديهم خطورة الاختلاطات منخفضة إلى وحدة العناية غير الإكليلية في منشآت مراقبة مثل وحدات العناية متوسطة الدرجة أو وحدات الألم الصدرى، كالمرضى الذين ليس لديهم تغيرات إقفارية جديدة في تخطيط كهربيّة القلب وليس لديهم ألم صدرى مستمر. مثل هؤلاء المرضى يمكن عادةً مراقبتهم بأمان بمعطيات وحدات العناية غير الإكليلية، ويمكن أن يخضعوا لاختبار جهد مبكر، أو أن يُخرّجوا للمنزل. يمكن تسهيل عملية الفرز حسب الخطورة عن طريق استخدام خوارزميات متعددة المتغيرات ذات المصداقية المستقبلية والتى تمّ نشرها للداء القلبى الإقفارى الحاد واختلاطاته.
- تقصير فترات البقاء في وحدة العناية الإكليلية والمشفى. إن التوصيات بخصوص الفترة الدنيا للبقاء في السرير المراقب للمريض الذي لم يعد لديه أعراض قد انخفضت في السنوات الأخيرة إلى 12 ساعة أو أقلّ في حال توافر اختبار الجهد أو تقنيات تصنيف الخطورة الأخرى.

الجدول 12-3: الاعتبارات في تقييم المريض المصاب بألم صدري.

1. هل يمكن أن يكون الانزعاج الصدري ناجماً عن حالة حادة مهددة بشكل كامن للحياة والتي تتطلب إدخالاً فورياً للمشفى وتقييماً هجومياً.	
داء إقفاري قلبي حاد.	صمة رئوية.
تسلخ أبهر.	ريح صدرية عفوية.
2. إن لم يكن كذلك، فهل من الممكن أن يكون الانزعاج ناجماً عن حالة مزمنة يحتمل أن تؤدي لاختلاطات خطيرة؟	
خناق مستقر. تضيق أبهري. ارتفاع ضغط رئوي.	
3. إن لم يكن كذلك، فهل من الممكن أن يكون الانزعاج ناجماً عن حالة حادة تتطلب معالجة نوعية؟	
التهاب تامور.	
ذات رئة/ التهاب جنب.	
حلأ نطاقي.	
4. إن لم يكن كذلك، فهل من الممكن أن يكون الانزعاج ناجماً عن حالة مزمنة أخرى قابلة للعلاج؟	
قلس مريئي.	أدواء القرص الرقبي.
تشنج مريئي.	التهاب مفاصل الكتف أو العمود الفقري.
داء قرحي هضمي.	التهاب ضلعي غضروفي.
أمراض الحويصل الصفراوي.	اضطرابات عضلية هيكلية أخرى.
حالات معدية معوية أخرى.	حالة قلق.

الجدول 12-4: انتشار احتشاء العضلة القلبية والخناق غير المستقر بين مجموعات المرضى المصابين بألم صدري حاد في قسم الطوارئ.

الموجودة	الانتشار	
	احتشاء العضلة القلبية٪	الخناق غير المستقر٪
ارتفاع ST (≥ 1 ملم) أو موجات Q على مخطط كهربية القلب ECG غير معروف عنه أنه قديم.	79	12
إقفار أو إجهاد على مخطط كهربية القلب ECG غير معروف عنه أنه قديم (انخفاض ST ≥ 1 ملم أو موجات T الإقفارية).	20	41
لا شيء من تغيرات تخطيط كهربية القلب ECG السابقة بل قصة سابقة لخناق أو احتشاء عضلة قلبية (قصة نوبة قلبية أو استخدام للنيتروغليسيرين).	4	51
لا شيء من تغيرات تخطيط كهربية القلب ECG السابقة ولا قصة سابقة لخناق أو احتشاء عضلة قلبية (قصة نوبة قلبية أو استخدام للنيتروغليسيرين).	2	14

ملاحظة: ECG هو مخطط كهربية القلب.

II. الانزعاج الصدري غير الحاد:
NONACUTE CHEST DISCOMFORT:

إن تدبير المرضى الذين لا يتطلبون القبول في المشفى أو الذين لم يعودوا بحاجة إلى مراقبة مريض داخلي يجب أن يَنشد تعيين سبب الأعراض واحتمالية الاختلاطات الخطيرة. إن تحاليل الكلفة – الفاعلية تدعم استخدام الاختبارات غير الغازية للداء الإكليلي، مثل تخطيط كهربية القلب الجهدي وتصوير القلب بالصدى الجهدي.

هذه الاختبارات تخدم في آنٍ معاً في تشخيص المرض الإكليلي وتحديد المرضى ذوي الأشكال عالية الخطورة للداء الإكليلي والذين يمكن أن يستفيدوا من إعادة التوعية. يمكن تقييم الأسباب المعدية المعوية للألم الصدري عن طريق التنظير الداخلي أو الدراسات الشعاعية، أو بواسطة المعالجة الدوائية التجريبية. تتطلب الحالات العاطفية والنفسية تقييماً وعلاجاً ملائمين: تشير معطيات التجارب العشوائية أن المعالجة المعرفية والمداخلات الجماعية تقود إلى تضاؤل الأعراض عند مثل هؤلاء المرضى.

الخفقانات PALPITATIONS

تُميّز الخفقانات عن طريق الشعور بضربات القلب. يصف المرضى بشكل شائع ضربات قلب (خافقة) أو (مرفرفة) أو يصرّحون بإحساس بأن القلب يتوقف أو يفوّت ضربات. يمكن أن تكون هذه الأعراض ناشئة عن تغيّر في نظم أو معدّل القلب أو عن زيادة في قوّة تقلّصاته. يعكس هذا الشعور، في العديد من الحالات، عوز المنبهات الحسية المنافسة، كما يحدث عندما يكون الشخص مستلقياً في السرير عاجزاً عن النوم.

عادةً ما تكون الخفقانات تظاهرات لحالات نفسيّة، أكثرها شيوعاً الاكتئاب واضطراب الهلع. على سبيل المثال، في إحدى الدراسات على مرضى خارجيين أُحيلوا إلى مراقبة تخطيط كهربية القلب الجوّالة لتقييم الخفقانات، وُجد أن 19٪ منهم لديهم اضطراب نفسي. لقد كان المرضى ذوو الاضطرابات النفسيّة أكثر عرضةً من باقي المرضى لأن يفيدوا بأن خفقاناتهم دامت أكثر من 15 دقيقة أو تصاحبت مع أعراض إضافيّة. عادةً ما ميّز الأطباء الأساس العاطفي لأعراض المرضى في هذه الدراسة، ولكن كثيراً ما لم يحيلوا المريض إلى معالجة نوعيّة.

يمكن أيضاً أن تنشأ الخفقانات عملياً عن أي لا نظميّة قلبيّة إضافةً إلى حالات أخرى قلبية وغير قلبية. يمكن لبطين أيسر متوسع بشكل ملحوظ أن يسبب الشعور بضربة القلب عبر التماس مع جدار الصدر. يمكن لأي حالة مصحوبة بزيادة في مستويات الكاتيكول أمين أن تؤدي إلى خفقانات عن طريق زيادة قوة التقلصات القلبية وزيادة معدّل خوارج الانقباض في آنٍ معاً.

يمكن أن تكون الخفقانات متقطعة أو مستمرة ومنتظمة أو غير منتظمة. يجب أن يُطلَب من المرضى الذين لديهم هذه الشكوى أن يصفوا البدء، المدّة، الأعراض المرافقة، والظروف التي تظهر فيها الخفقانات. يمكن للبدء والانتهاء بعد عدة دقائق الفجائيين أن يعكسا لانظمية تسرعية بطينية أو فوق بطينية مستمرة. يكون البدء والانتهاء التدريجيين لنبض قلب خافق متماشياً أكثر مع تسرع قلب جيبي. على المرضى أن يحاولوا تكرار إيقاع خفقاناتهم بالنقر على طاولة. يمكن لهذه المناورة أن تساعد الطبيب على تحديد طبيعة أيّة لانظمية قلبية. يجب أيضاً أن يتم تعليم المرضى أن يقيسوا نبضهم لكي يتمكنوا من الإفادة بمعدّل قلبهم التقريبي بدقة أكبر وإذا ما كان النظم منتظماً.

I. التشخيص التفريقي DIFFRENTIAL DIAGNOSIS:

إن المرضى الذي يصفون ضربات (متخطاة) أو إحساس (تخبط) لديهم غالباً خوارج انقباض أذينية أو بطينية (الفصل 214). يلي خوارج الانقباض هذه توقف معاوض، ويمكن أن تكون أوّل نبضة قلبية بعد التوقف قويّة بشكل مخالف للعادة نتيجة للحجم البطيني الأيسر المزداد والقلوصية المعززة (ظاهرة تدعى التقوية ما بعد خارجة الانقباض). قد تكون الاندلاعات المستمرة لضربات قلب سريعة نتيجة لانظميّات تسرعيّة بطينية أو فوق بطينية. النظم غير المنتظم المستمر يوحي بالرجفان الأذيني.

الحالات التي تسبب توسعاً ملحوظاً في البطين الأيسر كالقلس الأبهري يمكن أن تسبب الشعور بنبض القلب والذي يكون متعلق بالوضعة أحياناً.

المرجح أنه بسبب لانظميات مرافقة فإن اعتلال العضلة القلبية الضخامي، انسدال الصمام التاجي، وبعض الشذوذات الأخرى في البنية القلبية أن تترافق أيضاً مع الخفقانات.

يمكن أن تكون الخفقانات أيضاً عرضاً بارزاً في حالات غير قلبية، بما فيها الانسمام الدرقي، نقص سكر الدم، ورم القواتم، والحمّى. الأساس الفيزيولوجي للخفقانات المصاحبة لتلك الحالات هو إمّا اللانظمية أو المستويات الزائدة للكاتيكول أمين والتي تؤدي إلى قلوصية أعظم للعضلة القلبية. العقاقير التي يمكن أن تحفّز اللانظميات والخفقانات تتضمن التبغ، القهوة، الشاي، الكحول، الإيبينفرين، الإفدرين، الأمينوفلّين، والأتروبين.

مقاربة المريض APPROACH TO THE PATIENT

إن أول هدف في تقييم مرضى الخفقانات هو استبعاد احتمال اللانظميات المهددة للحياة. تكون خطورة حدوث مثل هذه اللانظميات في أعلى مستوياتها لدى المرضى الذين لديهم مرض بالشريان الإكليلي، قصور قلب احتقاني، أو شذوذات بنيوية أخرى في القلب. لهذا فإن كلاً من القصة، الفحص الجسدي، وتخطيط كهربية القلب يجب أن تركز على فرز المرضى وفقاً لخطورة حالات كهذه. يكون احتمال أن تعكس الخفقانات لانظميات خطيرة أكبر أيضاً إذا ترافقت مع أعراض توحي بتثبط الحرائك الدموية، مثل الغشي، الخفّة في الرأس، الدوخة، أو ضيق النَفَس.

الاختبار الأول الأكثر شيوعاً بعد التقييم المبدئي للخفقانات هو مراقبة تخطيط كهربية القلب المستمر (هولتر). هذا الاختبار مفيد خاصةً إذا كان لدى المرضى خفقانات غير مفسرة تعاود الظهور تكراراً. بالنسبة للمرضى ذوي الخفقانات الأكثر تفرقاً، أصبحت هناك مجموعة متنوعة من التقنيات الحديثة متوافرة لتسمح بالتقاط مخططات القلب الكهربي في وقت أعراضها. هذه التقنيات تتضمن مسجلات العروة، والتي يمكنها تجميد freeze آخر بضعة دقائق من المعطيات عندما يضغط المريض على زر، والمراقبات الهاتفية، والتي يمكن أن تستخدم "لاستدعاء" المخططات عندما تظهر الأعراض. بالنسبة للمرضى الذين يتطلبون مراقبة مديدة جداً، تتوافر مسجلات عروة قابلة للزرع. إذا كانت النوبات مترافقة مع الجهد الجسدي، فيمكن استخدام تخطيط كهربية القلب أثناء التمرين في محاولة لإظهار لانظمية.

لا يملك معظم مرضى الخفقانات دليلاً على لانظميات خطيرة أو حالات فيزيولوجية شاذة تترافق مع مستويات زائدة للكاتيكول أمين. يجب تقييم المرضى الذين لديهم أسباب عاطفية أو نفسية للخفقانات من أجل معالجة معرفية ودوائية محتملة. يجب إزالة أو تقليل العقاقير والأدوية التي يمكن أن تحفّز الخفقانات. يكون تجريب حاصرات بيتا ناجحاً غالباً في التقليل من خوارج الانقباض والأعراض. بغض النظر عن السبب والعلاج،، على الطبيب أن يبقى مدركاً أن الخفقانات هي أعراض شديدة الإزعاج للمرضى. إن الطمأنة بأنه قد تمّ إجراء تقييم شامل وبأن الخفقانات لا تؤثر سلباً في إنذار المريض هي جزء هام من العناية بالمريض.



13 الألم البطني

ABDOMINAL PAIN

إن التفسير الصحيح للألم البطني الحاد يشكل تحدياً. ولأن المعالجة الملائمة قد تتطلب فعلاً مستعجلاً، فإن المقاربة المتأنية الملائمة لدراسة الحالات الأخرى تكون مرفوضة أحياناً. القليل من الحالات السريرية الأخرى تتطلب محاكمة أكثر، لأن معظم الحوادث المأساوية قد يتم توقعها عن طريق أكثر الأعراض والعلامات مخاتلة[1]. إن القصة والفحص السريري المفصلان واللذان يتم إجراؤهما بدقة يكون لهما أهمية كبيرة. التصنيف السببي في (الجدول 13-1) وعلى الرغم من أنه غير كامل فإنه يشكل قاعدة مفيدة من أجل تقييم المرضى الذين لديهم ألم بطني.

إن تشخيص (البطن الجراحي أو الحاد) ليس تشخيصاً مقبولاً لأنه غالباً ما يكون له معنى مغلوطاً ومضللاً. إن الأشكال الأكثر وضوحاً من (البطن الحاد) قد لا تتطلب تداخلاً جراحياً والأشكال الأخف من الألم البطني تكون طليعة لآفة تحتاج للتصحيح بشكل مستعجل. إن أي مريض مصاب بألم بطني ذا بداية حديثة يتطلب تقييماً باكراً وشاملاً وتشخيصاً دقيقاً.

A. بعض الآليات للألم الناشئ في البطن:

SOME MECHANISMS OF PAIN ORIGINATING IN THE ABDOMEN:

1. التهاب البريتوان الجداري Inflammation of the parietal peritoneum: إن ألم التهاب البريتوان الجداري ذو طبيعة ثابتة وموجعة Aching ويتوضع مباشرة فوق المنطقة الملتهبة. إن تحديد موقعه الدقيق يكون ممكناً لأنه ينتقل عبر الأعصاب الجسدية التي تعصب البريتوان الجداري. إن شدة الألم تعتمد على نمط وكمية المواد التي تعرضت لها سطوح البريتوان الجداري في فترة زمنية معينة. على سبيل المثال فإن التحرير المفاجئ لكميات صغيرة من العصارة المعدية الحمضية acid العقيمة إلى جوف البريتوان يسبب ألماً أكثر بكثير من نفس الكمية من البراز المعتدل neutral الملوث بشكل كبير. إن العصارة البنكرياسية ذات الفعالية الإنزيمية تحرض ألماً والتهاباً أكبر مما تفعله نفس الكمية من الصفراء العقيمة التي لا تحتوي أي أنزيمات قوية. إن الدم والبول يكونان عادة لطيفين جداً بحيث أنه لا يتم اكتشافهما إذا لم يكن تماسهما مع البريتوان مفاجئاً وجسيماً. في حالة التلوث الجرثومي كما هو الحال في الداء الحوضي الالتهابي فإن الألم يكون عادة ذو شدة منخفضة باكراً في سير المرض حتى يتسبب التضاعف الجرثومي في تحرير المواد المخرشة.

إن السرعة التي يتم فيها تطبيق المادة المخرشة على البريتوان هامة. القرحة الهضمية المنثقبة قد تكون مترافقة بصورة سريرية مختلفة تماماً اعتماداً فقط على السرعة التي تم فيها دخول العصارة المعدية إلى الجوف البريتواني.

إن ألم التهاب البريتوان يتعزز بشكل ثابت بالضغط والتغيرات في توتر البريتوان، سواء أكان ناجماً عن الجس أو الحركة، كما هو الحال عند السعال أو العطاس. إن المريض الذي لديه التهاب بريتوان يستلقي هادئاً في السرير، مفضلاً تجنب الحركة، وذلك على خلاف المريض المصاب بالمغص Colic والذي قد يتلوى بشكل مستمر.

إحدى الخصائص المميزة الأخرى للتخريش البريتواني هو التشنج الانعكاسي المقوي لعضلات البطن، والمتوضع في القطعة الجسدية المصابة. إن شدة التشنج العضلي المقوي الذي يصاحب التهاب البريتوان تعتمد على موضع العملية الالتهابية، والسرعة التي تتطور بها وسلامة الجهاز العصبي. إن التشنج فوق زائدة خلف أعورية منثقبة أو قرحة منثقبة إلى الكيس البريتواني الصغير قد يكون غائباً أو أصغرياً بسبب التأثير الواقي للأحشاء المغطية.

إن العملية التي تتطور ببطء غالباً ما تضعف بشكل كبير من درجة التشنج العضلي. الإسعافات البطنية الكارثية مثل انثقاب القرحة قد تترافق مع ألم أو تشنج عضلي خفيفين أو غير قابلين للكشف عند المرضى المسنين الواهنين والمعتلين بشكل شديد ومتبلدي الإحساس أو عند المرضى الذهانيين Psychotic.

---

[1] Subtle = مخاتل: هو الأمر الذي ليس من السهل ملاحظته أو فهمه ما لم يتم الانتباه له بشكل دقيق.

الجدول 13-1: بعض الأسباب الهامة للألم البطني.

الألم الذي ينشأ في البطن:
1. **التهاب البريتوان الجداري:**
a. التلوث الجرثومي، مثال انثقاب الزائدة الدودية، الداء الحوضي الالتهابي.
b. التخريش الكيماوي: مثال انثقاب قرحة هضمية، التهاب بنكرياس، ألم الإباضة[2] (الألم بين الحيضتين) Mittelschmerz.
2. **الانسداد الميكانيكي للحشا الأجوف:**
a. انسداد الأمعاء الدقيقة أو الغليظة.
b. انسداد الشجرة الصفراوية.
c. انسداد الحالب.
3. **الاضطرابات الوعائية:**
a. الصمة أو الخثار.
b. التمزق الوعائي.
c. انسداد بالانفتال أو الضغط.
d. فقر الدم المنجلي.
4. **الجدار البطني:**
a. تشوه أو شد مساريقي.
b. رض أو خمج العضلات.
5. **توسع سطوح الأحشاء:** مثال محفظة الكبد أو المحفظة الكلوية.

الألم الرجيع من مصادر خارج بطنية:
1. **الصدر:** مثال، ذات رئة، الألم الرجيع من انسداد إكليلي.
2. **العمود الفقري:** مثال، التهاب الجذور من التهاب المفاصل، الحلأ النطاقي.
3. **المنطقة التناسلية:** مثال انفتال الخصيتين.

الأسباب الاستقلابية:
1. **خارجية المنشأ:**
a. عضة عنكبوت الأرملة السوداء.
b. الانسمام بالرصاص والمواد الأخرى.
2. **داخلية المنشأ:**
a. اليوريميا.
b. الحماض الكيتوني السكري.
c. البورفيريا.
d. عوامل أليرجائية (عوز مثبط C1 استراز).

الأسباب عصبية المنشأ:
1. **عضوية.**
a. التابس الظهري.
b. الحلأ النطاقي.
c. الحراق والأسباب الأخرى.
2. **وظيفية.**

2. **انسداد حشا أجوف Obstruction of hollow viscera:** أن ألم انسداد حشا أجوف بطني يوصف كلاسيكياً على أنه متقطع أو ماغص. ومع ذلك فإن غياب خاصية المغص الحقيقية يجب أن لا تكون مضللة وذلك لأن توسع حشا أجوف قد ينجم عنه ألم ثابت مع تفاقمات أحيانية قليلة فقط. وهو تقريباً ليس موضعاً بشكل جيد مثل الألم الناجم عن التهاب البريتوان الجداري.

الألم الماغص لانسداد الأمعاء الدقيقة عادة يكون حول السرة أو فوق السرة وموضعاً بشكل ضعيف. عندما تصبح الأمعاء متوسعة تصاعدياً مع فقدان المقوية العضلية فإن الطبيعة الماغصة للألم قد تتضاءل. ومع الانسداد المختنق المتراكب فإن الألم قد ينتشر إلى المنطقة القطنية السفلى إذا كان هناك شد على جذر المساريقا. الألم الماغص لانسداد الكولون يكون ذا شدة أقل من ذلك الذي يكون في انسداد الأمعاء الدقيقة وغالباً ما يتوضع في المنطقة تحت السرة. الانتشار القطني للألم يكون شائعاً في الانسداد الكولوني.

التوسع المفاجئ للشجرة الصفراوية ينجم عنه ألم ثابت وليس ماغصاً، ولهذا فإن عبارة المغص الصفراوي مضللة. التوسع الحاد للحويصل الصفراوي غالباً ينجم عنه ألم في الربع العلوي الأيمن مع انتشار للمنطقة الخلفية اليمنى للصدر أو قمة لوح الكتف الأيمن وإن توسع القناة الصفراوية الجامعة غالباً ما يترافق مع ألم في منطقة الشرسوف ينتشر إلى القسم العلوي من المنطقة القطنية. إن التنوع الكبير شائع، بحيث أن التمييز بينها قد يكون مستحيلاً. إن الألم النموذجي تحت لوح الكتف أو الانتشار القطني يكون غائباً في حالات كثيرة. التوسع التدريجي للشجرة الصفراوية كما هو الحال في كارسينوما (سرطانة) رأس البنكرياس قد لا يسبب ألماً أو يسبب فقط إحساس ألمي خفيف في الشرسوف أو الربع العلوي الأيمن. إن ألم توسع الأقنية البنكرياسية مشابه لذلك الذي تم وصفه لتوسع القناة الصفراوية الجامعة ولكن بالإضافة لذلك فإنه يتعزز بشكل متواتر بالاضطجاع ويخف بوضعية الانتصاب.

إن انسداد المثانة البولية ينجم عنه ألم كليل فوق العانة، عادة يكون منخفض الشدة. عدم الراحة بدون وجود شكوى معينة من الألم قد تكون العلامة الوحيدة على توسع المثانة عند مريض متبلد الإحساس. على خلاف ذلك، فإن الانسداد الحاد للقسم ضمن المثاني من الحالب يتميز بألم شديد فوق العانة وفي الخاصرة والذي ينتشر إلى القضيب والصفن والوجه الداخلي للفخذ العلوي.

إن انسداد الوصل الحويضي الحالبي يتم الشعور به بألم في الزاوية الضلعية الفقرية، بينما انسداد باقي الحالب يترافق مع ألم في الخاصرة والذي غالباً ما يمتد إلى نفس الجهة من البطن.

3. **الاضطرابات الوعائية Vascular disturbances:** هناك مفهوم خاطئ كثير التواتر (على الرغم من الخبرة الكبيرة بأن نقيض ذلك يكون صحيحاً)، وهو أن الألم المترافق مع الاضطراب الوعائي داخل البطن يكون مفاجئاً وكارثياً في طبيعته. إن ألم الصمة أو الخثار للشريان المساريقي العلوي أو التمزق الوشيك لأم دم أبهر بطني قد يكون بالتأكيد شديداً ومنتشراً. ومع ذلك، (وبشكل متواتر بشكل

[2] ألم الإباضة: هو ألم بطني يحدث وقت الإباضة ينجم عن تخريش البريتوان بالدم النازف من موقع الإباضة.

مماثل تماماً) فإن المريض الذي لديه انسداد في الشريان المساريقي العلوي يكون لديه فقط ألم منتشر خفيف ومستمر لمدة 2-3 يوم قبل أن يحدث الوهط الوعائي أو تظهر علامات الالتهاب البريتواني. إن الانزعاج الباكر الذي يبدو ليس هاماً ينجم عن فرط الحركات الحوية وليس من الالتهاب البريتواني.

في الحقيقة فإن غياب المضض والصلابة في وجود ألم مستمر ومنتشر عند مريض يحتمل أن يكون لديه داء وعائي يكون مميزاً تماماً لانسداد الشريان المساريقي العلوي. إن الألم البطني مع انتشار إلى المنطقة العجزية والخاصرة والأعضاء التناسلية يجب أن يشير دائماً إلى إمكانية وجود أم دم أبهر بطني متمزقة. هذا الألم قد يستمر لفترة عدة أيام قبل أن يحدث التمزق والوهط.

4. جدار البطن Abdominal wall: الألم الذي ينشأ من جدار البطن يكون عادة مستمراً وموجعاً Aching. الحركة والوقوف المديد والضغط تعزز عدم الارتياح والتشنج العضلي. في حالة ورم دموي لغمد المستقيمة (وهي حالة أكثر ما تصادف الآن بالترافق مع استعمال الأدوية المضادة للتخثر) فإن كتلة قد تكون موجودة في الأرباع السفلية للبطن. إن الإصابة المزامنة للعضلات في مناطق أخرى من الجسم قد تفيد في تمييز التهاب عضلات جدار البطن عن عملية داخل بطنية والتي قد تسبب الألم في نفس المنطقة.

B. الألم الرجيع في الأمراض البطنية:

REFERRED PAIN IN ABODMINAL DISEASES:

الألم الرجيع إلى البطن من الصدر، أو العمود الفقري أو المنطقة التناسلية قد يشكل مشكلة تشخيصية مزعجة، لأن أمراض القسم العلوي من جوف البطن مثل التهاب المرارة الحاد أو القرحة المنثقبة تترافق كثيراً مع اختلاطات داخل صدرية. الرأي الأكثر أهمية (مع أنه غالباً ما ينسى) هو أن إمكانية المرض داخل الصدري يجب أخذها بالاعتبار عند كل مريض لديه ألم بطني وخاصة إذا كان الألم في القسم العلوي من البطن. إن الاستجواب والفحص المنهجيان الموجهان نحو اكتشاف احتشاء عضلة قلبية أو احتشاء رئوي، ذات رئة، التهاب تامور، أو مرض مريئي (وهي الأمراض داخل الصدرية التي تتنكر غالباً كإسعافات بطنية) سوف يؤمن غالباً دلائل كافية من أجل الحصول على التشخيص الملائم. التهاب الجنب الحجابي الناجم من ذات الرئة أو الاحتشاء الرئوي قد يسبب الألم في الربع العلوي الأيمن وألم في منطقة فوق الترقوة، وهذا الأخير يجب تمييزه عن الألم الرجيع تحت الكتف الناشئ من التمدد الحاد للشجرة الصفراوية خارج الكبد. القرار النهائي حول مصدر الألم البطني قد يتطلب ملاحظة متأنية ومنظمة لعدة ساعات، وخلالها فإن الفحص المتكرر والاستجواب المتكرر سوف يؤمن التشخيص أو يقترح الدراسات الملائمة.

الألم الرجيع من مصدر صدري يترافق غالباً مع تثبيت نصف الصدر المصاب مع بطء تنفسي ونقص السيوح[3] Excursion أكثر من ذلك الذي يتم مشاهدته في حالة آفة داخل البطن. إضافة لذلك فإن التشنج العضلي البطني الواضح الناجم عن الألم الرجيع سوف يتضاءل خلال الطور الشهيقي من الدورة التنفسية، بينما يكون مستمراً خلال طوري التنفس إذا كان من منشأ بطني. إن الجس فوق منطقة الألم الرجيع في البطن كذلك لا تعزز عادة من الألم وفي العديد من الحالات فإنها تريح من الألم.

الأمراض الصدرية والبطنية تتواجد مع بعضها كثيراً وقد يكون من الصعب أو المستحيل التمييز بينها.

على سبيل المثال فإن المريض الذي يكون لديه داء في الطريق الصفراوي معروف يكون لديه غالباً ألم شرسوفي خلال احتشاء العضلة القلبية، أو أن المغص الصفراوي قد يكون رجيعاً إلى المنطقة أمام القلب (Precardium) (البرك) أو الكتف الأيسر عند مريض قد عانى سابقاً من خناق الصدر (من أجل شرح انتشار الألم إلى منطقة مريضة سابقاً انظر الفصل 11).

الألم الرجيع من العمود الفقري، والذي يتضمن عادة الانضغاط أو التخريش للجذور العصبية، يشتد بشكل مميز بحركات معينة مثل السعال والعطاس والكبس Strain وهو يترافق مع فرط الحس Hyperesthesia فوق القطاعات الجلدية المتأثرة. الألم الرجيع إلى البطن من الخصيتين أو الحويصلين المنويين يتعزز عادة بأخف ضغط على أي من هذين العضوين. الانزعاج البطني يكون من نمط الألم الكليل وهو موضع بشكل ضعيف.

C. النوبات البطنية الاستقلابية:

METABOLIC ABDOMINAL CRISES:

إن الألم ذو الأصل الاستقلابي قد يقلد تقريباً أي شكل آخر من الأمراض داخل البطنية. العديد من الآليات قد تكون مساهمة. في ظروف معينة مثل فرط شحوم الدم فإن المرض الاستقلابي نفسه قد يترافق بعملية داخل البطن مثل التهاب البنكرياس والذي يمكن أن يقود إلى فتح بطن غير ضروري إلا إذا تم التعرف عليه. عوز C 1 استراز المترافق مع الوذمة الوعائية العصبية غالباً ما يترافق مع نوبات من الألم البطني الشديد. وعندما يكون سبب الألم البطني غير واضح، فإن المنشأ الاستقلابي يجب أن يؤخذ بالاعتبار دائماً. الألم البطني كذلك هو علامة أساسية في حمى البحر المتوسط العائلية (الفصل 278).

إن مشكلة التشخيص التفريقي غالباً لا يتم حلها بسهولة. إن ألم البورفيريا و المغص الناجم عن الرصاص غالباً ما يكون من الصعب تمييزه عن ذلك الذي يكون في انسداد الأمعاء لأن فرط الحركات الحوية الشديد هو

[3] السيوح: أي حركة من نقطة لأخرى والتي تتضمن عادة العودة ثانية إلى الموقع الأصلي.

خاصة مميزة لكليهما. إن ألم اليوريميا أو الداء السكري يكون غير نوعي، وإن الألم والمضض غالباً ما يتبدل موضعهما وشدتهما. الحماض السكري قد يتم تحريضه بالتهاب الزائدة الدودية الحاد أو انسداد الأمعاء، ولذلك فإنه إذا لم يحصل توقف فجائي للألم البطني نتيجة تصحيح المشكلة الاستقلابية فيجب الشك بوجود آفة عضوية مرافقة. عضة عنكبوت الأرملة السوداء ينجم عنها ألم شديد وصلابة في عضلات البطن والظهر، وهي منطقة لا تصاب عادة في الأمراض داخل البطنية.

D. الأسباب العصبية NEUROGENIC CAUSES:

ألم الحراق قد يحدث في الأمراض التي تؤذي الأعصاب الحسية. وله صفة حارقة وعادة يكون مقتصراً على توزع عصب محيطي معين. المنبهات الطبيعية مثل اللمس أو التغير في درجة الحرارة قد تتحول إلى هذا الشكل من الألم والذي غالباً ما يكون موجوداً في حالة الراحة. إن إظهار البقع الجلدية المؤلمة المتباعدة بشكل غير منتظم قد يكون المؤشر الوحيد على آفة قديمة في عصب تكون مسببة لألم الحراق. وعلى الرغم من أن الألم قد يتم إثارته بالجس الخفيف، فإن صلابة عضلات البطن تكون غائبة. ولا يكون هناك اضطراب في التنفس. إن تطبل البطن غير شائع وإن الألم لا يكون له علاقة بتناول الطعام.

إن الألم الذي ينشأ من الأعصاب الشوكية أو الجذور الشوكية يأتي ويذهب فجأة ويكون ذو نمط واخز (الفصل 15). وقد يكون ناجماً عن الحلأ النطاقي Herpes zoster، أو التأثر بالتهاب المفاصل، أو الأورام، أو فتق النواة اللبية، أو الداء السكري أو الإفرنجي. وهو لا يترافق مع تناول الطعام أو التمدد البطني أو التغيرات في حركة التنفس. التشنج العضلي الشديد كما هو الحال في النوبات المعدية للتابس الظهري يكون شائعاً ولكنه إما أن يخف أو لا يتأثر نهائياً بالجس البطني. إن الألم يسوء بحركة العمود الفقري وعادة يكون مقتصراً على بضعة قطاعات جلدية. فرط الحس يكون شائعاً جداً.

إن الألم الناجم عن الأسباب الوظيفية لا ينتمي إلى أي من النماذج المذكورة سابقاً. إن الآلية صعبة التحديد. متلازمة الأمعاء الهيوجة (IBS) هي اضطراب وظيفي في الجهاز الهضمي يتميز بألم بطني وتغير في عادات التغوط. إن التشخيص يبنى على أساس معايير سريرية (الفصل 277) وبعد استثناء الشذوذات البنيوية الواضحة. إن نوبات الألم البطني غالباً ما يتم تحريضها بالشدة وإن الألم يختلف بشكل واضح في نمطه وموقعه. الغثيان والإقياء نادران. إن المضض الموضع والتشنج العضلي يكونان غير ثابتين أو غائبين. إن أسباب IBS أو الاضطرابات الوظيفية المتعلقة بها غير معروفة.

مقاربة المريض APPROACH TO THE PATIENT

القليل من الحالات البطنية تتطلب تداخلاً جراحياً سريعاً بحيث أن المقاربة المنظمة نضطر أن نتجنبها وذلك بغض النظر عن مدى مرض المريض. فقط هؤلاء المرضى الذين يكون لديهم نزف كبير جداً (مستنزف) داخل البطن (مثال تمزق أم دم) يجب أن نهرع بهم إلى غرفة العمليات مباشرة. وفي مثل هذه الحالات فإنه فقط القليل من الدقائق تكون مطلوبة لتقدير الطبيعة الحرجة للمشكلة. وتحت هذه الظروف، فإن كل المعوقات يجب أن يتم إبعادها. ويجب الحصول على مدخل وريدي ملائم من أجل تعويض السوائل وأن تبدأ العملية. العديد من المرضى من هذا النمط توفوا في شعبة الأشعة أو في غرفة الطوارئ بينما ينتظرون الفحوص غير الضرورية جداً مثل تخطيط القلب الكهربائي أو صورة البطن. لا يوجد مضاد استطباب للعمل الجراحي عندما يكون هناك نزف كتلي داخل البطن. هذه الحالة لحسن الحظ نادرة. هذه الملاحظات لا تتعلق بالنزف الهضمي المعدي المعوي والذي يمكن غالباً أن يتم تدبيره بالطرق الأخرى (الفصل 37).

لا شيء سيحل محل أخذ القصة المرضية بطريقة مرتبة ومثابرة والتي هي أكثر قيمة بكثير من الفحوص المخبرية أو الشعاعية. هذا النوع من القصة المرضية يكون مجهداً ويستغرق وقتاً وهذا ما يجعله قليل الشعبية وذلك على الرغم من أن التشخيص الدقيق بشكل معقول يمكن الحصول عليه بناء على القصة المرضية لوحدها في معظم الحالات. إن التشخيص المُساعد بالحاسوب لا يمتلك ميزة على التقييم السريري لوحده. في معظم حالات الألم البطني الحاد يتم الوصول للتشخيص بسهولة، لكن النجاح لا يكون بهذا التواتر في مرضى الألم المزمن، إن الـ IBS هي أكثر أسباب الألم البطني شيوعاً ويجب دائماً أن نبقيها في بالنا (الفصل 277).

التوالي الزمني للحوادث في القصة المرضية للمريض هو أكثر أهمية عادة من التأكيد على موضع الألم. إذا كان الفاحص متفتح الذهن بشكل كافٍ ومتأن ويسأل الأسئلة الصحيحة ويستمع فإن المريض سوف يزوده عادة بالتشخيص. ويجب إعارة الانتباه الشديد للمناطق خارج البطنية التي قد تكون مسؤولة عن الألم البطني. القصة الطمثية الدقيقة عند المريضة أساسية، إن الأدوية المخدرة Narcotics أو المسكنات لا يجب أن يتم سحبها حتى يكون قد تم صياغة تشخيص صحيح نهائي أو خطة معالجة نهائية. إن تشويش التشخيص بالتسكين الكافي غير محتمل.

في الفحص، فإن التأمل البسيط المركز مثال: السحنة، الوضعية في السرير، والنشاط التنفسي قد يعطي أدلة قيمة. إن كمية المعلومات التي يتم الحصول عليها متناسبة طرداً مع لطف وشمولية الفاحص. إذا تم فحص المريض الذي لديه التهاب بريتوان بشكل فظ، فإن التقييم الصحيح عن طريق الفاحص التالي سيكون مستحيلاً تقريباً. إن إثارة المضض المرتد عن طريق التحرير المفاجئ لليد التي تجس بعمق عند مريض لديه التهاب بريتوان مشتبه به يكون قاسياً وغير

ضروري. نفس المعلومات يمكن الحصول عليها عن طريق القرع البسيط للبطن (المضض المرتد على المقياس المصغر Miniature scale) وهي مناورة يمكن أن تكون دقيقة أكثر وأكثر تمركزاً. إن الطلب من المريض أن يسعل سوف يطلق المضض المرتد الحقيقي عنده بدون الحاجة لوضع يد على البطن. وأكثر من ذلك فإن الإيضاح الإجباري للمضض المرتد سوف يُجفل المريض ويحرض التشنج الوقائي عند مريض عصبي أو قلق ليس لديه مضض مرتد حقيقي. إن المرارة المجسوسة سوف يتم إضاعة فرصة جسها إذا كان الجس فظاً جداً بحيث يصبح التشنج العضلي الإرادي متراكباً على الصلابة العضلية غير الإرادية.

وكما هو في حالة أخذ القصة المرضية، فإنه لا يوجد بديل عن قضاء وقت كافٍ في الفحص. العلامات البطنية قد تكون قليلة غير أنها إذا كانت متوافقة مع الأعراض قد تكون ذات معنى استثنائي. العلامات البطنية قد تكون غائبة فعلياً أو كلياً في حالة التهاب البريتوان الحوضي، ولذلك فإن الفحص الحوضي والمستقيمي الدقيق يكون إجبارياً في كل مريض لديه ألم بطني. المضض عند الفحص الحوضي أو المستقيمي في غياب العلامات البطنية الأخرى يمكن أن يكون ناجماً عن استطبابات جراحية مثل انثقاب الزائدة الدودية الملتهبة، التهاب الرتوج، انفتال كيسة مبيضية والعديد من الحالات الأخرى.

الكثير من الأهمية تم إيلاؤها إلى وجود أو غياب الأصوات الحوية، ونوعيتها وتواترها. إن إصغاء البطن هو أحد المظاهر الأقل إيضاحاً في الفحص السريري للمريض الذي لديه ألم بطني. الحالات الكارثية مثل انسداد أمعاء دقيقة مختنق، أو انثقاب زائدة دودية ملتهبة قد يحدث في وجود أصوات حوية طبيعية. وعلى عكس ذلك عندما يصبح الجزء القريب من الأمعاء فوق الانسداد متوسعاً جداً ومتوذماً فإن الأصوات الحوية قد تفقد خاصية القرقرة Borborygmi المميزة وتصبح ضعيفة أو غائبة حتى عندما يكون التهاب البريتوان غائباً. إنه غالباً التهاب البريتوان الكيماوي الشديد ذو البدء المفاجئ هو الذي يترافق مع بطن صامت حقيقي.

إن تقييم حالة المريض من ناحية التجفاف هامة جداً. الفحوص المخبرية قد تكون ذات أهمية كبيرة في تقييم المريض الذي لديه ألم بطني ومع ذلك وباستثناء القليل من الحالات فإنها نادراً ما تؤسس تشخيصاً. إن كثرة البيض يجب أن لا تكون أبداً العامل المقرر الوحيد ما إذا كان العمل الجراحي مستطباً أم لا. تعداد الكريات البيضاء > 20 ألف/ ميكرولتر قد تلاحظه في انثقاب حشا ولكن التهاب البنكرياس والتهاب الحويصل الصفراوي والداء الحوضي الالتهابي والاحتشاء المعوي قد تترافق مع كثرة بيض ملحوظة. تعداد كريات الدم البيضاء الطبيعي ليس نادراً في حالة انثقاب حشا بطني. إن تشخيص فقر الدم قد يكون أكثر فائدة من تعداد الكريات البيض، وخاصة عندما يُشرك مع القصة المرضية. تحليل البول قد يكشف حالة الإماهة أو يستثني الداء الكلوي الشديد، الداء السكري أو الخمج البولي. مستويات نتروجين بولة الدم، الغلوكوز وبيلروبين المصل قد تكون مفيدة. إن مستويات أميلاز المصل قد تزداد بعدة أمراض غير التهاب البنكرياس مثل انثقاب قرحة هضمية وانسداد أمعاء مختنق والتهاب مرارة حاد وهكذا فإن ارتفاع أميلاز المصل لا يستبعد الحاجة للعمل الجراحي. إن تحديد قيمة ليباز المصل قد يكون له دقة أكبر من تحديد أميلاز المصل.

الصورة الشعاعية البسيطة Plain وبوضعية الوقوف أو الاضطجاع الجانبي للبطن قد تكون ذات قيمة في حالة انسداد الأمعاء، انثقاب قرحة أو العديد من الحالات الأخرى. وهي عادة غير ضرورية عند المرضى الذين لديهم التهاب زائدة دودية حاد أو فتق خارجي مختنق. في حالات نادرة فإن الدراسة بالتصوير بالباريوم أو المواد الظليلة الحلولة بالماء للقسم العلوي من السبيل الهضمي قد يظهر وجود انسداد معوي جزئي والذي قد يتجاوزه التشخيص بالطرق الأخرى. إذا كان هناك أي سؤال عن انسداد الكولون فإن الإعطاء الفموي لسلفات الباريوم يجب تجنبه. من ناحية أخرى وفي حالات انسداد الكولون المشكوك بها (بدون انثقاب) فإن الحقنة الظليلة قد تكون مشخصة.

في غياب الرض فإن الغسيل البريتواني قد تم استبداله كوسيلة تشخيصية بتنظير البطن والتصوير الطبقي المحوسب (CT) والتصوير بالأمواج فوق الصوتية. إن التصوير بالأمواج فوق الصوتية قد أثبت أنه مفيد في كشف مرارة متضخمة أو بنكرياس متضخم ووجود الحصيات المرارية وتضخم المبيض أو حمل في البوق. إن تنظير البطن يكون مفيداً خاصة في تشخيص الحالات الحوضية مثل كيسات المبيض، الحمل البوقي، التهاب البوق، والتهاب الزائدة الدودية الحاد. التصوير بالنظائر المشعة (HIDA) قد يساعد في تمييز التهاب المرارة الحاد من التهاب البنكرياس الحاد.

التصوير بـ CT قد يظهر وجود بنكرياس متضخم أو طحال متمزق أو تسمك في جدار الكولون أو الزائدة أو تثلم في مساريقا الكولون أو مساريقا الزائدة وهي العلامات المميزة لالتهاب الرتوج أو التهاب الزائدة الدودية. في بعض الأحيان، وحتى تحت أفضل الظروف ومع كل المساعدات المتاحة ومع أفضل المهارات السريرية فإن التشخيص المطلق لا يمكن تأسيسه وقت الفحص البدئي. ومهما يكن فإنه على الرغم من غياب التشخيص التشريحي الصحيح فإنه قد يكون من الواضح جداً للطبيب والجراح الخبير والمفكر أنه على الأسس السريرية لوحدها يستطب العمل الجراحي. وعندما يكون هذا القرار موضع مساءلة فإن الانتظار تحت المراقبة مع تكرار الأسئلة والفحص سوف يكشف الطبيعة الحقيقية للمرض ويشير إلى نوع الفعل الصحيح الواجب اتخاذه

❖ ❖ ❖

14 الصداع

HEADACHE

قلة منا لم تُعانِ من تجربة ألم الرأس. حتى 90٪ من الأشخاص يصابون بالصداع على الأقل مرة واحدة في السنة. لقد ذكر أن الصداع الشديد المقعد (الذي يَشُلّ عن العمل) يحدث سنوياً عند 40٪ من الناس على الأقل وذلك في جميع أنحاء العالم. يوضح (الجدول 14-1) تصنيفاً مفيداً لأسباب الصداع المتعددة. عادة ما يكون الصداع عرضاً حميداً، لكنه في بعض الأحيان قد يكون تظاهرة لمرض خطير كورم الدماغ أو النزف تحت العنكبوتي أو التهاب السحايا أو التهاب الشرايين ذو الخلايا العرطلة. في الحالات الطارئة وجد أن حوالي 5٪ من المرضى المصابين بالصداع لديهم خلل عصبي مستبطن خطير. لذا فإنه من الهام أن تشخص أسباب الصداع الخطيرة بسرعة وبدقة.

I. البنى الحساسة للألم في الرأس:

PAIN-SENSITIVE STRUCTURES OF THE HEAD:

يحدث الألم عادة عند تنبيه مستقبلات الألم (الأذية) المحيطية نتيجة أذية نسيجية أو تمدد الأحشاء أو عوامل أخرى (الفصل 11). في مثل هذه الحالات يكون حس الألم هو استجابة فيزيولوجية طبيعية متواسطة بالجهاز العصبي السليم. كما يمكن أن ينتج الألم أيضاً عندما تتأذى السبل الحساسة للألم للجملة العصبية المحيطة أو المركزية أو تُفعل بشكل غير مناسب. يمكن أن ينشأ الصداع عن إحدى هاتين الآليتين أو كليهما.

إن بعض البنى القحفية فقط حساسة للألم وهي: الفروة، والشريان السحائي الأوسط، وجيوب الأم الجافية، ومنجل المخ، والأجزاء الدانية من الشرايين الكبيرة لأم الحنون. ومن ناحية أخرى فكل من بطانة البطينات، والضفيرة المشيمية، وأوردة الأم الحنون، ومعظم البرانشيم الدماغي هي غير حساسة للألم.

إن التنبيه الكهربائي للدماغ المتوسط في منطقة الرفاء الظهري يؤدي إلى صداع يشبه الشقيقة. وبالتالي فبينما يكون معظم الدماغ غير حساس للسبر بالمساري فإن هذا القسم من الدماغ المتوسط يشكل مكاناً محتملاً لمنشأ الصداع.

ينتقل التنبيه الحسي من الرأس إلى الجهاز العصبي المركزي عبر العصب مثلث التوائم للبنى فوق الخيمة في الحفرة الأمامية والوسطى للقحف. وعبر الأعصاب الرقبية الثلاثة الأولى للبنى في الحفرة الخلفية وتحت سطح الخيمة.

يمكن أن ينتج الصداع عن: (1) مط أو شد أو توسع الشرايين داخل أو خارج القحف. (2) شد أو إزاحة الأوردة الكبيرة داخل القحف أو غلافها الجافوي. (3) انضغاط أو شد أو التهاب الأعصاب القحفية والشوكية. (4) تشنج أو التهاب أو رض العضلات الرقبية والقحفية. (5) التخريش السحائي وارتفاع التوتر داخل القحف. (6) الآليات المحتملة الأخرى مثل تفعيل بنى جذع الدماغ.

II. اعتبارات سريرية عامة:

CENERAL CLINICAL CONSIDERATIONS:

يجب أن تناقش خواص الصداع بدقة مع المريض وهي طبيعة الصداع ومكانه ومدته وتوقيته والعوامل التي تثيره أو تفاقمه أو تخففه. إن التحقق من طبيعة الألم الرأسي يمكن أحياناً أن يكون ذا فائدة في التشخيص. إن معظم آلام الرأس من النمط التوتري توصف بأنها تشبه الرباط المعصوب بشدة على الرأس Bandlike أو توصف بأنها ألم موجع كليل عميق التوضع. أما ألم الرأس الحاد الواخز الوجيز، والذي غالباً ما يحدث في بؤر متعددة (الألم الشبيه بمعول الثلج Ice pick-like pain) فهو عادة ما يكون حميداً. إن الألم النابض والعضلات المشدودة حول الرأس والعنق والزنار الكتفي هي مرافقات شائعة وغير نوعية للصداع الناتج عن الشقيقة.

نادراً ما تكون لشدة الألم أهمية تشخيصية على الرغم أنها بالنسبة للمريض أهم خاصية من خواص الألم.

بالرغم من أن التهاب السحايا والنزف تحت العنكبوتي والصداع العنقودي كلها تسبب ألماً شديداً في الرأس إلا أن معظم المرضى الذين يراجعون قسم الإسعاف بأقوى صداع عرفوه في حياتهم عادة ما يكون لديهم شقيقة. كما أن الصداع الناتج عن ورم الدماغ لا يكون عادة شديداً أو مميزاً على خلاف الاعتقاد الشائع.

الجدول 14-1: تصنيف الصداع بحسب الجمعية العالمية للصداع

1. **الشقيقة:**
- الشقيقة بدون نسمة.
- الشقيقة مع نسمة.
- الشقيقة الشالة للعين.
- شقيقة شبكية.
- متلازمات دورية في فترة الطفولة يمكن أن تكون طلائع أو تترافق مع الشقيقة.
- اضطراب شقيقي لا يحقق المعايير السابقة.

2. **الصداع من النمط التوتري:**
- الصداع التوتري النوبي.
- الصداع التوتري المزمن.

3. **الصداع العنقودي والصداع الشقي الانتيابي المزمن:**
- الصداع العنقودي.
- الصداع الشقي الانتيابي المزمن.

4. **صداعات متفرقة لا تترافق مع آفة بنيوية:**
- الصداع من النمط الطاعن مجهول السبب.
- صداع الانضغاط الخارجي.
- الصداع المحرض بالبرد.
- صداع السعال السليم.
- الصداع الجهدي السليم.
- الصداع المترافق مع النشاط الجنسي.

5. **الصداع المترافق مع رض الراس:**
- الصداع الحاد التالي للرض.
- الصداع المزمن التالي للرض.

6. **الصداع المرافق للاضطرابات الوعائية:**
- الاضطراب الدماغي الوعائي الإقفاري الحاد.
- الورم الدموي داخل القحف.
- النزف تحت العنكبوتي.
- تشوه وعائي غير متمزق.
- التهاب الشرايين.
- ألم الشريان السباتي أو الشريان الفقري.
- صمة وريدية.
- فرط التوتر الشرياني.
- الاضطرابات الوعائية الأخرى.

7. الصداع المترافق مع اضطرابات غير وعائية داخل القحف:
- ضغط الـ CSF المرتفع.
- ضغط الـ CSF المنخفض.
- خمج داخل القحف.
- الساركوئيد والأمراض الالتهابية غير الخمجية الأخرى.
- متعلق بالحقن داخل القراب.
- تنشؤ داخل القحف.
- مترافق مع الآفات الأخرى داخل القحف.

8. **الصداع المترافق مع بعض المواد أو سحبها:**
- الصداع المحرض بالاستعمال/ (التعرض) الحاد لبعض المواد.
- الصداع المحرض بالاستعمال/ (التعرض) المزمن لبعض المواد.
- الصداع الناتج عن سحب بعض المواد (استعمال حاد).
- الصداع الناتج عن سحب بعض المواد (استعمال مزمن).

9. **الصداع المترافق مع خمج غير رأسي:**
- خمج فيروسي.
- خمج جرثومي.
- الأخماج الأخرى.

10. الصداع المترافق مع اضطرابات استقلابية:
- نقص الأكسجة.
- فرط ثاني أكسيد الكربون.
- نقص الأكسجة وفرط ثاني أكسيد الكربون المختلط.
- نقص سكر الدم.
- التحال.
- الاضطرابات الاستقلابية الأخرى.

11. الصداع أو الألم الوجهي المترافق مع خلل في البنى الوجهية أو القحفية:
- عظم القحف.
- العينان.
- الأذنان.
- الأنف والجيوب.
- الأسنان والفك والبنى المتعلقة بها.
- داء المفصل الصدغي الفكي السفلي.

12. **آلام الأعصاب القحفية وألم الجذع العصبي وألم زوال السيالة الحسية الواردة (Deafferentation):**
- الألم المستمر ذو المنشأ العصبي القحفي.
- ألم العصب مثلث التوائم.
- ألم العصب البلعومي اللساني.
- ألم العصب المتوسط.
- ألم العصب الحنجري العلوي.
- ألم العصب القذالي.
- الأسباب المركزية للألم الرأسي والوجهي غير العرة المؤلمة.

13. الصداع غير المصنف.

قد تكون المعلومات عن مكان توضع الصداع ذات فائدة. فإذا كان مصدر الصداع بنية خارج القحف كما في التهاب الشريان ذي الخلايا العرطلة فإن التطابق بين مكان الألم ومكان البنية المسببة يكون دقيقاً إلى حد ما. فحدوث التهاب في شريان خارج القحف يسبب ألما ومضضاً شديداً محدداً في موقع هذا الوعاء الدموي. أما آفات الجيوب الأنفية والأسنان والعينين والفقرات الرقبية العلوية فتسبب ألماً موضعاً بدقة أقل لكن هذا الألم يبقى في نفس منطقة هذه البنى بشكل عام. أما الآفات داخل القحف المتوضعة في الحفرة الخلفية فتسبب ألماً قفوياً قذالياً occipitonucal. وتحرض الآفات المتوضعة فوق الخيمة ألماً جبهياً صدغياً.

تفيد المنحنيات البيانية لعلاقة مدة الصداع مع أوقات شدته في التشخيص. فأم الدم المتمزقة تسبب ألماً في الرأس يبلغ ذروته خلال لحظة ويوصف بأنه كقصف الرعد. ويمكن لأمهات الدم غير المتمزقة أن تسبب نفس الألم ولكن ذلك يكون بشكل أقل تواتراً من السابقة. يبلغ الألم ذروته في هجمات الصداع العنقودي خلال 3-5 دقائق ويبقى في مستوياته القصوى لحوالي 45 دقيقة ثم يخف تدريجياً. أما هجمات الشقيقة فتبلغ ذروتها خلال عدة ساعات وتدوم لفترة تتراوح بين عدة ساعات وعدة أيام وتخف بشكل ملحوظ عند النوم. ويعتبر الصداع الذي يوقظ صاحبه من النوم وصداع الصباح الباكر الذي يتحسن خلال النهار مميزاً لأورام الدماغ والأمراض الأخرى التي تسبب ارتفاع التوتر داخل القحف.

يجب تمييز الألم الوجهي عن الصداع. فمن الأسباب الشائعة للألم الوجهي هي ألم مثلث التوائم وبشكل أقل شيوعاً ألم العصب البلعومي اللساني (الفصل 355). تتصف الآلام العصبية بكونها اضطرابات موجعة تتميز بكونها انتيابية تخف بسرعة وغالباً ما تكون على شكل نوبات تشبه الصدمات الكهربائية، وعادة ما يكون سبب هذه الآلام هو آفات الأعصاب المزيلة للنخاعين (العصب مثلث التوائم أو العصب البلعومي اللساني في آلام الأعصاب القحفية). تحرض مناورات معينة الألم بشكل وصفي. وعلى كل حال فإن السبب الأكثر شيوعاً للألم الوجهي هو الألم سني المنشأ، حيث يعد الألم المحرض بالأطعمة الساخنة أو الباردة أو حلوة المذاق نموذجياً. إن تطبيق منبه بارد يحرض الألم السني في كل مرة بينما تحدث في الألم العصبي فترة عصيان بعد التنبيه الأول ولذلك لا يمكن تحريض الألم العصبي بشكل متكرر.

إن تأثير الطعام على الألم الوجهي قد يعطي فكرة عن مصدره. وذلك فيما إذا كان مضغ الطعام أو بلعه أو طعمه هو المحرض للألم. يشير الألم أثناء المضغ إلى الألم العصبي الناتج عن مثلث التوائم أو عن خلل وظيفة المفصل الصدغي الفكي السفلي أو عن التهاب الشريان ذي الخلايا العرطلة (العرج الفكي). أما الألم الذي يحرض بالبلع أو بالطعم فهو يشير إلى الألم العصبي للعصب البلعومي اللساني. إن الألم أثناء البلع شائع عند المرضى المصابين بألم السباتي لأن الشرياني السباتي الملتهب المؤلم يجاور المري أثناء البلع.

هناك العديد من مرضى الألم الوجهي الذين لا يعانون من الألم العصبي النموذجي ويستعمل مصطلح الألم الوجهي غير النموذجي للدلالة على هذا النمط من الألم. إن الألم الوجهي المبهم المستمر غير الموضع هو وصفي لسرطان البلعوم الأنفي وغالباً ما يتطور ألم حارق عند زوال السيالة الحسية الواردة Deafferentation يرافقه ظهور دليل على إصابة باعتلال أحد الأعصاب القحفية. قد يحدث الألم الوجهي الحارق أيضاً في أورام العصب القحفي الخامس (ورم سحائي Meningioma، ورم خلايا شوان Schwannoma) ويشاهد هذا الألم أيضاً في آفات الجسر التي تعترض منطقة مدخل الجذر الظهري للعصب (التصلب المتعدد). إن اكتشاف نقص حسي موضوعي عند مرضى الألم الوجهي يعد دليلاً هاماً على وجود خلل مستبطن هام. لا يمكن في بعض الأحيان تحديد سبب الألم فوراً مما يتطلب متابعة لاحقة كل فترة حتى تظهر علامات أخرى.

III. التقييم السريري للصداع الحاد حديث العهد:

CLINICAL EVALUATION OF ACUTE, NEW-ONSET HEADACE:

يثير المرضى الذين يشكون من صداع شديد لأول مرة احتمالات تشخيصية مختلفة تماماً عن أولئك الذين يعانون من صداع متكرر على مدى سنين عديدة. ففي الصداع الحاد الذي بدأ مؤخراً يكون احتمال وجود سبب خطير بشكل كامن يعد أعلى بكثير منه في الصداع المتكرر. لذلك فعندما يشكو مريض من صداع حديث العهد، يجب أخذ عدة أسباب بعين الاعتبار ومنها التهاب السحايا والنزف تحت العنكبوتي والورم الدموي فوق أو تحت الجافية والزرق والتهاب الجيوب القيحي.

يلخص (الجدول 14-2) الملامح السريرية للصداع الحاد حديث العهد الناتج عن حالات مستبطنة خطيرة.

يعد الفحص العصبي الكامل خطوة أولى أساسية في التقييم. وفي معظم الحالات يجب أن يتبع الفحص غير الطبيعي بتصوير طبقي محوسب أو دراسة بالرنين المغناطيسي.

الجـدول 14-2: أعـراض الصـداع التـي تشـير إلـى اضطـراب خطـير مسـتبطن.

(أسوأ) صداع على الإطلاق.
أول صداع شديد.
تحت حاد يسوء خلال أيام أو أسابيع.
فحص عصبي غير طبيعي.
حمى أو أعراض جهازية غير مفسرة.
إقياء سابق للصداع.
يحرض بالإنحناء أو رفع الأشياء أو السعال.
يوقظ من النوم أو يحدث مباشرة بعد الاستيقاظ.
وجود مرض جهازي معروف.
الحدوث في سن أكبر من 55 سنة.

يبـدو أن الطبقـي المحوسـب والرنـين المغناطيسـي يتسـاويان فـي حساسيتهما كإجراء ماسح للآفات داخل القحف في هـذه الحالـة. ويجب أيضاً إجـراء تقييم عام في الصـداع الحـاد يتضمـن اسـتقصاءات قلبيـة وعائية وبولية وذلك بمراقبـة ضغط الـدم وفحص البول. ويجـرى أيضاً فحص للعينين بمنظار قعر العين وقياس الضغط داخل العين والإنكسار. كما تفحـص الشرايين القحفيـة بـالجس والعمـود الفقـري الرقبـي بتـأثير الحركة المنفعلة للرأس وبالتصوير.

ومـن الواجب أيضاً التـأكد مـن حالـة المريـض النفسـية بسـبب وجـود علاقة بين ألم الـرأس والاكتئـاب. فـالعديد مـن المرضـى الذيـن يعـانون مـن نوبات ألمية يومية مزمنـة يصـابون بالاكتئـاب. وكذلـك فـإن ترافـق الشـقيقة مع الاضطـرابات الاكتئابية سـواء أحادية أو ثنائيـة الطـور (هـوس اكتئابي) يعد أكثر من كونه مصادفة.

تفيـد الأدويـة ذات الفعـل المضـاد للاكتئـاب فـي الوقايـة مـن الصـداع التوتـري والشـقيقة. يمكن أن تفعّل الاضطرابات الكامنـة التي تـؤدي إلـى الصداع المتكرر بالألم التالي للعمليات الجراحية الأذنية أو السنية اللبية. لذلـك فـإن أي ألـم حـول الـرأس نـاتج عـن نسـيج مريـض أو رض يمكـن أن يعيد تفعيل متلازمـة شـقيقة صامتـة. ولا يفيـد عـلاج الصـداع مـا لـم يتـم التعامل مع المشكلة الأساسية. يصـف (الجـدول 14-3) الحـالات الخطـيرة المستبطنة التي تترافق مع الصداع.

A. التهاب السحايا MENINGITIS:

بشـكل عـام يشـير الصـداع الحـاد الشـديد المترافـق مـع صلابـة النقـرة وحمى إلى التهاب السحايا، البزل القطني إجراء إلزامي. وغالباً مـا يكـون هناك اشتداد حاد للألم بحركة العينين. يمكن أن يلتبس التهاب السـحايا بسهولة مع الشقيقة بالنسبة للأعراض الأساسية والتي تتكون مـن صـداع قاصف وخـوف مـن الضيـاء وغثيـان وإقيـاء. يوجـد وصـف موسـع لالتـهاب السحايا في (الفصلين 360 و 361).

الجـدول 14-3: أعـراض الأمـراض الخطـيرة المسـتبطنة المسببة للصـداع.

السبب	الأعراض
التهاب السحايا:	صلابة نقرة، صداع، خوف من الضياء، إعياء، قد لا يكون هناك ترفع حروري. البزل القطني مشخص.
نزف داخل القحف:	صلابة نقرة وصداع، قد لا يكون هناك تغيم وعي أو نوبات، قد لا يشاهد النزف على CT. نجد بالبزل القطني سائل مدمى Bloody tap ولا يصبح صافياً في الأنبوب الأخير. قد لا يكون النزف الحديث مصفراً.
ورم الدماغ:	قد يتظاهر بصداع نابض منهك يترافق مع الغثيان والإقياء. يجب أن نشك به عند وجود شقيقة شديدة متزايدة جديدة وحيدة الجانب بشكل ثابت.
التهاب الشريان الصدغي:	قد يتظاهر بصداع نابض وحيد الجانب. الحدوث عادة عند المرضى كبار السن (> 50 سنة) وعادة ما يترافق مع تغيرات بصرية. أفضل وسيلة ماسحة هي سرعة التثفل وعادة ما تكون مرتفعة بشكل مميز (> 50). يتم تأكيد التشخيص بخزعة الشريان.
الزرق:	عادة ما يتظاهر بألم شديد في العين. قد يكون هناك غثيان وإقياء. تكون العين عادة محمرة ومؤلمة. قد تكون الحدقة متوسعة جزئياً.

B. النزف داخل القحف:

INTRACRANIAL HEMORRHAGE:

بشكل عام يشير الصداع الحاد الشديد المترافق مع صلابة النقرة لكن بدون حمى إلى نزف تحت عنكبوتي. قد يتظاهر كل مـن تمـزق أم الـدم أو التشوه الشرياني الوريدي أو النزف داخل البرانشيم بصداع فقـط. ونـادراً ما تكون صورة الطبقي المحوسب للرأس طبيعية إلا إذا كان النزف صغيراً أو تحت الثقبـة الكـبرى. ولذلـك قـد نحتـاج لإجـراء بـزل قطنـي لتـأكيد التشخيص. يوجد وصف موسع للنزف داخل القحف في (الفصل 349).

C. ورم الدماغ BRAIN TUMOR:

يعتبر الصداع الشكوى الرئيسية لـ 30٪ تقريباً من مرضى ورم الدماغ. وعادة ما يوصف ألم الرأس عسير التصنيف هذا بأنه متقطع عميق موجع كليل ومتوسط الشدة. يسوء هذا الألم عادة بالجهد أو تغيير الوضعة وقد يترافق مع الغثيان والإقياء. هـذا النمط مـن الأعـراض ينتـج عـن الشـقيقة بتواتر أكبر مـن كونـه ناتجـاً عـن الـورم الدمـاغي. يوقـظ هـذا الصـداع مـن النوم وذلك في 10٪ من الحالات.

يعد الإقياء الذي يسبق ظهور الصداع بأسابيع وصفي بشدة لأورام الحفرة الخلفية للدماغ. يجب أن توجهنا قصة وجود انعدام الطمث أو ثـر الحليب للتحري فيما إذا كان سبب الصداع هـو ورم غدة نخامية مفـرز للبرولاكتين (أو متلازمة المبيض متعدد الكيسات).

إن ظهور صداع جديد في المرضى الذين لديهم ورم معروف يشير إلى وجود نقائل ورمية مخية و/ أو التهاب سحايا سرطاني. يمكن أن يعزى الصداع الذي يظهر فجأة بعد الانحناء أو الرفع أو السعال إلى كتلة في الحفرة القحفية الخلفية (أو تشوه كياري). يوجد وصف مفصل للورم الدماغي في الفصل (358).

D. التهاب الشريان الصدغي TEMPORAL ARTERITIS:

إن التهاب الشريان الصدغي (ذا الخلايا العرطلة) هو اضطراب التهابي للشرايين والذي كثيراً ما يصيب الدوران السباتي خارج القحف. يحدث هذا المرض بشكل شائع عند كبار السن ويبلغ وقوعه السنوي 77 من كل 100000 شخصاً بلغوا سن الخمسين أو أكثر. حيث يكون متوسط العمر للإصابة 70 سنة وتشكل نسبة النساء 65٪ من المصابين.

يحدث عمى عند نصف مرضى التهاب الشريان الصدغي غير المعالج تقريباً، وذلك بسبب إصابة الشريان العيني وفروعه. حيث يعتبر اعتلال العصب البصري الإقفاري الناتج عن التهاب الشريان الصدغي ذي الخلايا العرطلة السبب الرئيسي في التطور السريع نحو العمى في العينين عند المرضى ذوي الأعمار الأكبر من 60 سنة. وبما أن العلاج بالقشرانيات السكرية يعد فعالاً في منع هذا الاختلاط فإن التشخيص الفوري لهذه الحالة يعد هاماً جداً.

تتضمن الأعراض المستعلنة النموذجية الصداع وألم العضلات الرثوي والعرج الفكي والحمى ونقص الوزن. ويكون الصداع هو العرض الرئيسي وغالباً ما يظهر مترافقاً مع دعث وآلام عضلية. أما بالنسبة لتوضع الألم فيمكن أن يكون وحيد أو ثنائي الجانب ويكون صدغياً في 50٪ من الحالات لكنه يمكن أن يتوضع في أي ناحية من القحف أو نواحي القحف كلها.

يتدرج الألم في الظهور خلال بضعة ساعات قبل أن يصل إلى ذروته وأحياناً يكون ظهوره انفجارياً. نادراً ما يكون الألم نابضاً وغالباً ما يوصف بأنه كليل ثاقب متراكب مع آلام طاعنة نوبية من نمط معول الثلج تشبه الآلام الحادة التي تظهر في الشقيقة. يمكن لمعظم المرضى أن يعرفوا أن مصدر الألم سطحي ويقع خارج الجمجمة بدلاً من كونه عميقاً داخل الرأس (مكان الألم في الشقيقة). ويوجد أيضاً إيلام في فروة الرأس بدرجة ملحوظة حتى أن تمشيط الشعر أو وضع الرأس على الوسادة قد يكون مستحيلاً بسبب الألم. يسوء الألم عادة ليلاً وعادة ما يتفاقم عند التعرض للبرد. يمكن أن نجد عند مرضى الصداع عقيدات ممضة محمرة أو تلثم أحمر للجلد المغطي للشريان الصدغي وكذلك يمكن أن يوجد إيلام في الشريان الصدغي وبشكل أقل شيوعاً في الشرايين القذالية.

غالباً ما تكون سرعة تثفل الكريات الحمر مرتفعة ولكن ليس دائماً. لكن كونها طبيعية لا ينفي حدوث التهاب الشرايين ذا الخلايا العرطلة. ويجب إجراء خزعة شريان صدغي وبدء العلاج بالبريدنيزون (80 مغ) يومياً في الأسابيع الأربعة أو الست الأولى وذلك عند وجود شك سريري كبير بوجود التهاب الشريان ذي الخلايا العرطلة.

إن انتشار الشقيقة مرتفع عند المسنين، أعلى بكثير من انتشار التهاب الشرايين بالخلايا العرطلة. غالباً ما يذكر مرضى الشقيقة تحسن الصداع لديهم عقب استعمال البريدنيزون لذلك يجب توخي الحذر في تفسير الاستجابة العلاجية.

E. الزرق GLAUCOMA:

قد يتظاهر الزرق بصداع منهك مترافق مع غثيان وإقياء. تشير القصة عادة إلى بدء الصداع مع ألم شديد في العين. ونجد بالفحص السريري أن العين تكون محمرة وتكون الحدقة مثبتة متوسعة جزئياً. يناقش في الفصل (25).

F. الأسباب الأخرى للصداع:

OTHER CAUSES OF HEADACHE:

1. أمراض جهازية Systemic Illness: قليلة جداً هي الأمراض التي لا يكون الصداع واحداً من مظاهرها. لكن بعض الأمراض تترافق مع الصداع بشكل كبير ومنها: داء وحيدات النوى الخمجي والذئبة الحمامية الجهازية والقصور التنفسي المزمن المترافق مع فرط ثاني أوكسيد الكربون (صداع الصباح الباكر) وكذلك التهاب الدرق لهاشيموتو والداء المعوي الالتهابي وكثير من الأمراض المترافقة مع مرض عوز المناعة المكتسب HIV وارتفاع التوتر الشرياني الحاد الذي يحدث في ورم القواتم وفي فرط التوتر الشرياني الخبيث. ونستثني المثالين السابقين من القاعدة القائلة بأن فرط التوتر بذاته هو سبب غير شائع جداً للصداع. ويجب أن يبلغ الضغط الانبساطي 120 مم زئبقي على الأقل حتى يسبب فرط التوتر الشرياني صداعاً.

إن الصداع المستمر والحمى هي غالباً أعراض خمج فيروسي جهازي حاد وفي حال كان العنق مرناً في هؤلاء المرضى فإن البزل القطني يمكن أن يؤجل. كذلك فإن بعض الأدوية أو حالات سحب الدواء، مثل مانعات الحمل الفموية والأدوية المحرضة للإباضة وسحب القشرانيات السكرية تترافق أيضاً مع الصداع عند بعض الأشخاص.

2. **ارتفاع التوتر داخل القحف مجهول السبب (ورم دماغي كاذب) Idipopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri):**

يعد الصداع المشابه سريرياً للصداع الناتج عن ورم الدماغ من الأعراض الشائعة للورم الدماغي الكاذب وهو اضطراب يرتفع فيه الضغط داخل القحف وذلك غالباً بسبب سوء إعادة امتصاص السائل الدماغي الشوكي من قبل الزغابات العنكبوتية. ويكون الصداع الصباحي الذي يسوء بالسعال والكبس وصفياً لهذه الحالة. ويكون الألم أحياناً خلف العين ويسوء بحركتها. ومن التظاهرات الإضافية العتمات البصرية العابرة ووذمة حليمة العصب البصري مع بقع عمياء كبيرة ونقص في الساحة البصرية المحيطية. يكون معظم المرضى من الإناث في سن الشباب وبدينين. وغالباً ما يكون لديهم قصة تعرض لعوامل محرضة مثل فيتامين A والستيروئيدات القشرية السكرية.

3. **السعال Cough:** متلازمة تحدث بشكل سائد عند الذكور حيث تكون نسبة إصابتهم إلى الإناث هي (4-1). يتميز الصداع السعالي بألم رأس شديد عابر عقب السعال أو الانحناء أو رفع الأشياء أو العطاس أو حني الرأس ويدوم لفترة تتراوح بين بضعة ثوان ودقائق.

ويحدد الكثير من المرضى بداية حدوث هذه المتلازمة عند الإصابة بخمج تنفسي سفلي مصحوب بسعال شديد أو مع بدء برنامج شديد لتدريبات رفع الأثقال. وهذا الصداع يكون معمماً عادة إلا أنه يكون جانبياً عند ثلث المرضى. إن نسبة حدوث هذا الصداع بسبب شذوذات بنيوية شديدة داخل القحف تبلغ 25٪. كما في تشوه كياري والذي يعتبر سبباً شائعاً (الفصل 356). لذلك يستطب التصوير بالرنين المغناطيسي عند معظم المرضى المصابين بالصداع السعالي. قد يدوم الاضطراب السليم لسنوات قليلة ويستجيب بشكل مثير للاندوميتاسين بجرعات تتراوح بين 50 و 200 مغ/ يوم.

كما يبدي نصف المرضى تقريباً استجابة للبزل القطني العلاجي بإزالة 40 مل من السائل الدماغي الشوكي. يلاحظ العديد من مرضى الشقيقة إثارة نوبات الصداع بالجهد البدني الثابت كحدوث الصداع خلال الميل الثالث خلال الجري لخمسة أميال. ويستفحل هذا الصداع خلال ساعات بخلاف الصداع السعالي. ويستعمل مصطلح الشقيقة الجهدية Effort migraine للدلالة على هذا الصداع وذلك لتجنب المصطلح الغامض (الصداع الناتج عن التمارين Exertional headache).

4. **البزل القطني Lumbar puncture:** يبدأ هذا الصداع عادة بعد إجراء البزل القطني بـ 48 ساعة لكنه يمكن أن يتأخر في الظهور حتى 12 يوم. ويتراوح معدل حدوثه بين 10٪ و 30٪. ألم الرأس يكون وضعياً Positional بشكل ملفت للنظر فهو يبدأ عند الجلوس أو النهوض ويخف بالانحناء للخلف أو بضغط البطن. وكلما طالت مدة الوقوف كلما طالت المدة اللازمة لاختفاء الألم.

وتسوء الحالة بهز الرأس وبضغط الوريد الوداجي. ويتصف هذا الألم بكونه كليل عادة وقد يكون نابضاً وهو ذو توضع جبهي قذالي. ويترافق مع صلابة النقرة وغثيان ويذكر بعض المرضى وجود غشاوة بصرية وخوف من الضياء وطنين ودوار. تخف الأعراض عادة خلال أيام قليلة لكنها في بعض الأحيان يمكن أن تستمر لأسابيع أو أشهر.

إن نقص حجم CSF ينقص الوسادة الداعمة للدماغ، لذلك عندما يكون المريض منتصباً فإنه من المحتمل أن يحدث توسع وشد للبنى المثبتة للدماغ (الجيوب الجافوية الحساسة للألم) مما يؤدي لحدوث الألم. غالباً ما يحدث انخفاض الضغط داخل القحف، لكن قد يحدث الصداع الشديد الناجم عن البزل القطني حتى عند المرضى الذين لديهم ضغط CSF طبيعي. إن المعالجة ببنزوات صوديوم الكافئين الوريدي والتي تعطى خلال بضعة دقائق كجرعة 500 ملغ ستنهي الصداع فورياً في 75٪ من المرضى، وإن جرعة ثانية تعطى في ساعة تؤدي إلى معدل نجاح كلي 85٪.

إن الرقعة الدموية فوق الجافية التي تنجز بحقن 15 مل من الدم الذاتي الكامل نادراً ما تفشل عند الذين لم يستجيبوا للكافئين. إن آلية تأثيرات هذه المعالجة غير واضحة. تملك الرقعة الدموية تأثيراً مباشراً، مما يجعل من غير المحتمل أن ختم الثقب الجافوي بجلطة دموية هو آلية فعلها.

5. **الصداع التالي لإرتجاج الدماغ Postconcussion:** بعد أذيات الرأس التي تبدو بسيطة خاصة حوادث الاصطدام الخلفية للمركبات فإن العديد من المرضى يذكرون تشاركات متغيرة من الصداع والدوام والدوار واضطراب الذاكرة. القلق والهياج وصعوبة التركيز هي علامات دامغة أخرى لهذه المتلازمة. يمكن أن تشفى الأعراض بعد عدة أسابيع أو تستمر لشهور وحتى سنوات بعد الأذية. إن الصداع التالي للارتجاج يحدث إذا فقد الشخص وعيه برض الرأس أو لم يفقده. نموذجياً يكون الفحص العصبي طبيعياً باستثناء الاضطرابات السلوكية، وتكون دراسات CT و MRI غير مميزة. الورم الدموي المزمن تحت الجافية ممكن أن يقلد في بعض الأحيان هذا الاضطراب. مع أن سبب اضطراب الصداع التالي للارتجاج غير معروف، فإنه وبشكل عام يجب أن لا يتم اعتباره كاضطراب نفسي بدئي. يستمر الصداع غالباً لفترة طويلة بعد البت بالدعوى القضائية المعلقة. المعالجة داعمة عرضية. التشجيع المتكرر بأن المتلازمة ستشفى في النهاية هو أمر مهم.

الجدول 14-4: الأدوية الفعالة في معالجة الصداع التوتري.

Drug	Trade Name	Dosage
NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY AGENTS		
Acetaminophen	Tylenol, generic	650 mg PO q4–6h
Aspirin	Generic	650 mg PO q4–6h
Diclofenac	Cataflam, generic	50–100 mg q4–6h (max 200 mg/d)
Ibuprofen	Advil, Motrin, Nuprin, generic	400 mg PO q3–4h
Naproxen sodium	Aleve, Anaprox, generic	220–550 mg bid
COMBINATION ANALGESICS		
Acetaminophen, 325 mg, *plus* butalbital, 50 mg	Phrenilin, generic	1–2 tablets; max 6 per day
Acetaminophen, 650 mg, *plus* butalbital, 50 mg	Phrenilin Forte	1 tablet; max 6 per day
Acetaminophen, 325 mg, *plus* butalbital, 50 mg, *plus* caffeine, 40 mg	Fioricet; Esgic, generic	1–2 tablets; max 6 per day
Acetaminophen, 500 mg, *plus* butalbital, 50 mg, *plus* caffeine, 40 mg	Esgicplus	1–2 tablets; max 6 per day
Aspirin, 325 mg, *plus* butalbital, 50 mg, *plus* caffeine, 40 mg	Fiorinal	1–2 tablets; max 6 per day
Aspirin, 650 mg, *plus* butalbital, 50 mg	Axotal	1 tablet q4h; max 6 per day
PROPHYLACTIC MEDICATIONS		
Amitriptyline	Elavil, generic	10–50 mg at bedtime
Doxepin	Sinequan, generic	10–75 mg at bedtime
Nortriptyline	Pamelor, generic	25–75 mg at bedtime

6. **صداع الجماع Coital headache**: متلازمة صداع أخرى ذات سيادة ذكرية (4: 1). تكون الهجمات التي تحدث ما حول هزة الجماع فجائية جداً في بدئها، وتخمد خلال بضع دقائق إذا توقف الجماع. هذه الهجمات دائماً تقريباً أحداث حميدة وتحدث عادة بشكل فرادي، وإذا استمرت لساعات أو ترافقت مع الإقياء فإن النزف تحت العنكبوتية يجب أن يستبعد.

IV. التنوعات السريرية الأساسية للصداع المعاود:

هنالك عادة صعوبة قليلة في تشخيص الأنواع الخطيرة للصداع المدرجة في القائمة أعلاه بسبب الأدلة التي تزودنا بها الأعراض والعلامات المرافقة. وعندما يكون الصداع مزمناً ومعاوداً وغير مترافق مع علامات أخرى هامة للمرض فإن الطبيب يواجه تحدياً ومشكلة طبية فريدة. تصف الأقسام التالية مجموعة متنوعة من أنواع الصداع تتراوح من الأسباب الأشيع (مثلا الشقيقة) إلى الأسباب النادرة للصداع الناكس.

A. الصداع التوتري TENSION-TYPE HEADACHE:

مازال مصطلح الصداع التوتري شائع الاستخدام لوصف متلازمة ألم رأس مزمن تتميز بعدم ارتياح بشكل شد Tight كالعصابة Bandlike ثنائي الجانب. قد يذكر المريض بأنه يشعر كأن رأسه في ملزمة Vise أو أن عضلات العنق الخلفية مشدودة. وصفياً يتطور الألم ببطء ويتأرجح في شدته وقد يستمر لعدة أيام تقريباً. الجهد لا يسيء للصداع عادة. والصداع قد يكون نوبي أو مزمن (أي > 15 يوم في الشهر). الصداع التوتري شائع في كل المجموعات العمرية ويميل لأن يكون ذا سيادة أنثوية. في بعض المرضى يرافق القلق أو الاكتئاب الصداع التوتري.

تبقى الأسس الفيزيولوجية المرضية للصداع التوتري غير معروفة. يعتقد الكثير من الباحثين أن الصداع التوتري الدوري غير مميز حيوياً عن الشقيقة، في حين يعتقد آخرون أن الصداع التوتري والشقيقة حالتان سريريتان مختلفتان. إن شذوذات تقلص العضلات الرقبية والصدغية من المحتمل أن تكون موجودة، ولكن الطبيعة الفعلية لسوء الوظيفة لم يتم تحديده حتى الآن.

الاسترخاء دائماً تقريباً يخفف الصداع التوتري. يجب أن يشجع المرضى على إيجاد وسيلة للاسترخاء والتي هي من أجل شخص معين يمكن أن تتضمن الراحة في السرير والتمسيد Massage و/ أو تمارين التلقيم الراجع الحيوي التقليدية. تتضمن المعالجة الدوائية كلاً من المسكنات البسيطة و/ أو المرخيات العضلية. الايبوبروفن و Naproxen sodium معالجة مفيدة لمعظم المرضى. عندما تفشل المسكنات التي تباع دون وصفة طبية البسيطة لوحدها مثل الأسيتامينوفين والأسبرين والايبوبروفين ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية NSAIDs الأخرى فإن إضافة Butalbital والكافئين (في مركب مشترك مثل Fiorinal، Fioricet) لهذه المسكنات ممكن أن يكون فعالاً. قائمة للمسكنات شائعة الاستخدام من أجل الصداع التوتري مدونة في (الجدول 14-4). من أجل الصداع التوتري المزمن فإن المعالجة الوقائية موصى بها. الجرعات المنخفضة من الأميتربتلين (10-50 مغ وقت النوم) يمكن أن تؤمن وقاية فعالة.

B. الشقيقة MIGRANE:

الشقيقة أشيع سبب للصداع، تصيب ما يقرب من 15٪ من النساء و6٪ من الرجال. تعريف مفيد للشقيقة هو متلازمة حميدة ناكسة من صداع وغثيان وإقياء و/ أو أعراض أخرى من سوء الوظيفة العصبية في خليط متغير (الجدول 14-5). يمكن تمييز الشقيقة غالباً بمثيراتها (النبيذ الأحمر، الطمث، الجوع، قلة النوم، بهر النظر Glare، الأستروجين، القلق، العطور، فترات خيبة الأمل) ومثبطاتها (النوم، الحمل، الابتهاج، مركبات التربتان). تصنيف للعديد من تحت أنماط الشقيقة موجود في (الجدول 14-1).

الجدول 14-5: الأعراض المصاحبة لهجمات الشقيقة الشديدة عند 500 مريض.

العرض	النسبة المئوية للمرضى المصابين
◂ غثيان.	87
◂ رهاب الضوء.	82
◂ خفة الرأس.	72
◂ مضض الفروة.	65
◂ إقياء.	56
◂ اضطرابات بصرية:	36
- ترائي الومضات.	26
- طيف الحصن.	10
◂ مذل.	33
◂ دوار.	33
◂ تبدل الوعي:	18
- غشي.	10
- نوب.	4
- حالة تخليطية.	4
◂ إسهال.	16

إن نوبات الصداع الشديدة بغض النظر عن السبب من المحتمل أكثر أن توصف بالنابضة وتترافق مع إقياء وإيلام في الفروة. أوجاع الرأس الأخف شدة تميل لأن تكون عسيرة الوصف – الانزعاج الذي يشبه عصابة مشدودة على الرأس يصيب غالباً كامل الرأس وهو سمة للصداع التوتري.

1. الإمراضية Pathogenesis: *الأسس الجينية للشقيقة Genetic basis of migraine*: يوجد تأهب جيني معروف للشقيقة. تم تحديد طفرات نوعية تؤدي لأسباب نادرة للصداع الوعائي (الجدول 14-6). على سبيل المثال متلازمة MELAS تتألف من اعتلال دماغ متقدري وحماض لبني وهجمات شبيهة بالسكتة وتنجم عن طفرة نقطية في الموقع G←A في جينة المتقدرات المرمزة لـ: $tRNA^{leu(UUR)}$ في الموقع النيكليوتيدي 3243. الصداع النوبي الشبيه بالشقيقة معلم سريري شائع أخر لهذه المتلازمة، خاصة باكراً في سير المرض. يعتبر النموذج المورثي للاضطرابات المتقدرية فريداً، لأن الأمهات فقط ينقلن الـ DNA المتقدري. وبالتالي كل الأطفال لأمهات متلازمة MELAS يصابون بالاضطراب.

تتميز الشقيقة الشللية الشقية العائلية FHM بنوبات ناكسة من خزل شقي أو شلل شقي خلال طور النسمة من صداع الشقيقة. الأعراض الأخرى المرافقة يمكن أن تتضمن الخدر النصفي أو تشوش الحس (المذل) واضطرابات الساحة البصرية بالعمى الشقي والحبسة ودرجات متغيرة من الوسن والتخليط و/ أو السبات. في الهجمات الشديدة، يمكن لهذه الهجمات أن تكون مطولة للغاية وتستمر لأيام أو أسابيع، ولكن وصفياً فإنها تستمر لمدة 30 – 60 دقيقة فقط وتُتَبَع بصداع نابض وحيد الجانب.

حوالي 50٪ من حالات FHM يظهر أنها تنجم عن طفرات ضمن جينة CACNL1A4 على الصبغي 19 التي ترمّز للنمط P/Q من وحيدات قنوات الكالسيوم والتي يتم التعبير عنها فقط في الجملة العصبية المركزية. الجينة كبيرة جداً (< 300 kb) وتتألف من 47 إكسون. تم تحديد أربع طفرات نقطية مختلفة ضمن الجين (في خمس عائلات مختلفة) والتي يتم الفصل بينها بالتشخيص السريري للـ FHM. إن تحليل الأنماط الفردانية لعائلتين مصابتين بنفس الطفرة يقترح أن كل طفرة نشأت بشكل مستقل بدلاً من كونها تمثل تأثير المؤسس Founder effect.

من المحتمل أن تلعب CACNL1A4 دوراً في تحرير الناقل العصبي المحرض بالكالسيوم و/ أو تقلص العضلات الملساء. طفرات مختلفة أخرى ضمن هذه الجينة تعتبر مسؤولة عن اضطرابين عصبيين مورثيين آخرين، الرنح الشوكي المخيخي نمط – 6 والرنح النوبي نمط 2. (الفصل 352).

الجدول 14-6: وراثيات الشقيقة.

Gene (Locus)	Function of Gene	Clinical Syndrome	Comment
tRNA Leu(UUR) (mitochondrial)	Unknown	MELAS syndrome	Extremely rare syndrome
CACNL1A4 (19p13)	P/Q calcium channel regulating neurotransmitter release	Familial hemiplegic migraine (FHM)	Mutations account for approximately 50% of FHM cases
DRD2 (11q23)	G protein–coupled D_2 receptor for dopamine	Migraine	Positive association reported in two independent laboratories

Note: MELAS, mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes

في دراسة الترافق المورثي فإن تعددية أشكال NcoI في الجين المرمز لمستقبلات الدوبامين D_2 (DRD_2) كان زائد التمثيل في مجموعة مرضى الشقيقة مع نسمة بالمقارنة مع مجموعة الشاهد غير المصابين بالشقيقة، مما يقترح أن الأهبة للشقيقة مع نسمة يتم تعديلها بأليلات محددة من DRD_2. في سكان سردينيا تم أيضاً إظهار الترافق بين أليلات DRD_2 المختلفة والشقيقة.

هذه الدراسات المبدئية تقترح أن التبدلات في تنظيم مستقبلات الدوبامين و/ أو وظيفته ممكن أن تبدل الأهبة للشقيقة لأن التبدلات الجزيئية ضمن جينة DRD_2 قد ترافقت مع تبدلات في الوظيفة الدوبامينية. ومع ذلك ما دام أنه ليس كل الأشخاص ذوي الأنماط المورثية لـ DRD_2 المتورطة يصابون بالشقيقة مع نسمة، فإن جينات أو عوامل أخرى يجب أن تكون أيضاً متورطة. من المحتمل أن الشقيقة اضطراب معقد مع وراثة متعددة الجينات ومكونة بيئية قوية

النظرية الوعائية للشقيقة The Vascular Theory of Migraine:

اعتقد سابقاً بشكل واسع ولسنوات عديدة أن طور الصداع في هجمات الشقيقة كان ينجم عن التوسع الوعائي خارج القحف وأن الأعراض العصبية كانت تنجم عن التقبض الوعائي داخل القحف (أي، النظرية الوعائية للشقيقة). دراسات الجريان الدموي الدماغي الناحي Regional عند مرضى الشقيقة الكلاسيكية أظهرت أن هنالك وخلال الهجمات نقص تروية قشرية معتدل والذي يبدأ في القشر البصري وينتشر أمامياً بسرعة 2-3 ملم/د. تتراوح معدلات النقص في الجريان الدموي من 25-30٪ (وهو غير كافي لتفسير الأعراض على أساس الإقفار) وهو يترقى أمامياً بنموذج يشبه الموجه بشكل مستقل عن التوزع الطوبوغرافي للشرايين المخية. إن موجة نقص الإرواء تدوم 4-6 ساعات ويظهر أنها تتبع التلافيف القشرية ولا تعبر الثلم المركزي أو الجانبي متقدمة نحو الفص الجبهي عن طريق فص الجزيرة Insula. يكون إرواء البنى تحت القشرية طبيعياً.

تظهر الأعراض العصبية للجانب المقابل خلال نقص الإرواء الصدغي الجداري وفي بعض الأوقات يستمر نقص الإرواء في هذه المناطق بعد توقف الأعراض، وعلاوة على ذلك يستمر الانتشار الجبهي عندما يبدأ طور الصداع. بعض مرضى الشقيقة الكلاسيكية لا يبدون اضطرابات في الجريان، وقد يطور مريض أحياني إقفار بؤري كافي لكي يسبب أعراض، مع ذلك فإن الإقفار البؤري لا يظهر أنه ضروريٌ لكي تحدث الأعراض البؤرية.

إن قدرة هذه التبدلات على تحريض أعراض الشقيقة كانت موضع تساؤل. بشكل خاص لأن النقص الملاحظ في الجريان الدموي لا يظهر أنه كافيٌ لأن يسبب أعراض عصبية بؤرية. ثانياً، الزيادة في الجريان الدموي بحد ذاتها ليست مؤلمة، والتوسع الوعائي لوحده لا يمكن أن يعد مسؤولاً عن الوذمة الموضعية والإيلام البؤري الملاحظ غالباً عند مرضى الشقيقة. أكثر من ذلك في الشقيقة بدون نسمة لا تشاهد عادة اضطرابات في الجريان. بالتالي فإنه من غير المحتمل أن يكون التقبض الوعائي أو التوسع الوعائي البسيط الاضطراب الفيزيولوجي المرضي الجوهري في الشقيقة. مع ذلك فإنه من الواضح أن الجريان الدموي الدماغي يتبدل خلال هجمات شقيقة معينة، وهذه التبدلات يمكن أن تفسر بعض سريريات متلازمة الشقيقة ولكن من الواضح ليس كلها.

النظرية العصبونية للشقيقة The Neuronal Theory of migrain:

إن طيف الحصن Fortification spectrum عبارة عن شقيقة مع نسمة تتميز بعتمة بصرية تتسع ببطء مع حواف لماعة (انظر لاحقاً). يعتقد أنها تنجم عن خمود الانتشار [خمود للفعالية القشرية محرر

للبوتاسيوم بطيء التحرك (2-3 ملم/د)] الذي يُسبق بجبهة موجية من زيادة الفعالية الاستقلابية. يمكن أن ينجم خمود الانتشار عن مجموعة متغيرة من المنبهات التجريبية، تتضمن نقص الأكسجة والرض الميكانيكي والتطبيق الموضعي للبوتاسيوم. هذه الملاحظات تقترح أن الاضطرابات العصبونية ممكن أن تكون سبب هجمة الشقيقة.

فيزيولوجياً، يمكن أن يؤدي التحريض الكهربائي بجانب عصبونات الرفاء الظهري في جذع الدماغ العلوي إلى صداع شبيه بالشقيقة. يزداد الجريان الموضعي في الجسر والدماغ المتوسط خلال هجمات صداع الشقيقة، هذا التبدل ربما ينجم عن زيادة فعالية الخلايا في الرفاء الظهري والموضع الأزرق Locus coeruleus. توجد استطالات من الرفاء الظهري تنتهي على الشرايين المخية وتبدل الجريان الدموي الدماغي. هناك أيضاً استطالات رئيسية من الرفاء الظهري إلى مراكز بصرية مهمة، تتضمن الجسم الركبي الوحشي والأكيمة العلوية والشبكية والقشر البصري. هذه الاستطالات السيروتونينية المتعددة ربما تمثل الركيزة العصبية للميزات الدورانية والبصرية للشقيقة. تتوقف خلايا الرفاء الظهري عن إطلاق تنبيهاتها خلال النوم العميق، ومعروف عن النوم أنه يحسن الشقيقة، وإن الأدوية الوقائية المضادة للشقيقة تثبط أيضاً فعالية خلايا الرفاء الظهري من خلال تأثير شاد Agonist مباشر وغير مباشر. إن دراسات التصوير الطبقي بقذف البوزيترون (PET) قد أظهرت أن بنى الدماغ المتوسط قرب الرفاء الظهري تتفعل أثناء هجمة الشقيقة. في واحدة من الدراسات على الشقيقة الحادة، خففت حقنة من سوماتريبتان Sumatriptan الصداع لكنها لم تبدل تغيرات جذع الدماغ الظاهرة على صورة الـ PET.

تشير هذه المعطيات إلى أن (المولد الجذع دماغي brainstem generator) ربما يكون سبب الشقيقة وأن أدوية مضادة للشقيقة معينة قد لا تتدخل بالعملية الإمراضية المستبطنة في الشقيقة.

الجهاز مثلث التوائم - الوعائي في الشقيقة The trigeminovascular system: إن تفعيل خلايا نواة مثلث التوائم المذنبة في البصلة (مركز معالجة ألم منطقة الرأس والوجه) يؤدي إلى تحرر الببتيدات العصبية الفعالة وعائياً والتي تشمل المادة P (Substance P) والببتيد المتعلق بجين الكالسيتونين (Calcitonin gene-related peptide) وذلك في النهايات الوعائية للعصب مثلث التوائم.

يعتقد أن هذه النواقل العصبية الببتيدية تُحدث التهاباً عقيماً ينبه ألياف الألم الواردة المثلثة التوائم التي تنشأ من جذر الأوعية مساهمة بشكل إضافي في إحداث الألم.

يعطي هذا آلية محتملة لإنتباج النسج الرخوة ومضض الأوعية الدموية المرافق للشقيقة.

لكن عدداً كبيراً من العوامل الدوائية الفعالة في منع أو إنقاص الالتهاب في هذا النموذج الحيواني (مثل شادات 5-HT_{1D} الانتقائية وضادات NK-1 وضادات الاندوثيلين) فشلت في إظهار أي فعالية سريرية في تجارب الشقيقة.

5- هيدروكسي تريتامين في الشقيقة 5-Hydroxytryptamine in migraine: تشير المعطيات الدوائية ومعطيات أخرى إلى تورط الناقل العصبي 5- هيدروكسي تريتامين (5-HT والمعروف أيضاً بالسيروتونين) في الشقيقة. منذ حوالي 40 سنة اكتشف أن الميثيزيرجيد Methysergide يُضاد تأثيرات محيطية معينة لـ 5-HT وتم تقديمه كالدواء الأول القادر على منع هجمات الشقيقة.

وجد لاحقاً أن مستويات 5-HT في الصفيحات تهبط بشكل ثابت عند بدء الصداع وأن الدواء الذي يسبب تحرر 5-HT قد يحرض نوبات شقيقية. ثبت أن مثل هذه التغيرات في مستويات 5-HT الدوراني تافهة من الناحية الدوائية ولذلك تراجع الاهتمام في الدور الخلطي لـ 5-HT في الشقيقة.

عاد الاهتمام بدور 5-HT في الشقيقة مؤخراً بسبب تقديم مجموعة التربتان (Triptan class) من الأدوية المضادة للشقيقة. أعدت مجموعة التربتان لتنبه تحت مجموعة من مستقبلات 5-HT انتقائياً. يوجد 14 مستقبل نوعي لـ 5-HT على الأقل في الإنسان.

مجموعة التربتان (مثل: ناراتربتان وريزاتربتان وسوماتربتان وزولميتربتان) هي شادات قوية لمستقبلات 5-HT_{1B} و 5-H_{1D} و 5-HT_{1F} وهي أقل قوة لمستقبلات 5-HT_{1A} و 5-HT_{1E}.

تشير كمية متزايدة من المعطيات إلى أن الفعالية المضادة للشقيقة لمجموعة التربتان تتعلق بقدرتها على تنبيه مستقبلات 5-HT_{1B} والتي تتوضع في كلٍ من الأوعية الدموية والنهايات العصبية.

فشلت شادات مستقبلات 5-HT_{1D} الانتقائية حتى الآن في إظهار فعالية سر يرية في الشقيقة. مركبات التربتان التي تكون شادات 5-HT_{1F} ضعيفة فعالة أيضاً في الشقيقة، لكن يعتقد حالياً أن فعالية 5-HT_{1B} هي الوحيدة الأساسية في الفعالية المضادة للشقيقة.

الدوبامين في الشقيقة: Dopamine in migraine: توجد كمية متزايدة من المعطيات الحيوية والجينية والدوائية تدعم دور الدوبامين في الفيزيولوجيا المرضية لتحت أنواع محددة من الشقيقة. معظم أعراض الشقيقة يمكن تحريضها بالتنبيه الدوبامينرجي.

وأكثر من ذلك، يوجد فرط حساسية في مستقبلات الدوبامين عند مرضى الشقيقة (Migraineurs) والتي تتضح بتحريض التثاؤب والغثيان والإقياء وهبوط الضغط والأعراض الأخرى لهجمة الشقيقة بشادات الدوبامين وبجرعات لا تؤثر في الأشخاص غير المصابين بالشقيقة (Nonmigraineurs). وبالعكس فإن ضادات مستقبلات الدوبامين تعتبر مركبات دوائية فعالة في الشقيقة خاصة عندما تعطى حقناً أو بشكل متزامن مع المركبات الأخرى المضادة للشقيقة.

كما ذكر سابقاً تقترح المعطيات الجينية أيضاً أن التغيرات الجزيئية في مورثات مستقبلات الدوبامين تلعب دوراً معدّلاً في الفيزيولوجيا المرضية للشقيقة مع النسمة (Migrain with aura) لذلك ينبغي أن يؤخذ تعديل النقل العصبي الدوبامينرجي بعين الاعتبار في التدبير العلاجي للشقيقة.

الجهاز العصبي الودي في الشقيقة The sympathetic nervous system in migraine: تحدث التغيرات في الجهاز العصبي الودي (SNS) في مرضى الشقيقة قبل وخلال وبين هجمات الشقيقة. تعتبر كل العوامل التي تنبه SNS محرضات للشقيقة.

تتضمن الأمثلة النوعية التغيرات البيئية (مثل: الشدة وأنماط النوم و التغيرات الهرمونية ونقص سكر الدم) والعوامل التي تسبب تحرر ونضوب ثانوي للكاتيكولامينات المحيطية (مثل: التيرامين وفينيل إيتيلامين وفينفلورامين و م-كلوروفينيل بيبرازين والرزربين).

وبالمقابل فإن المقاربات العلاجية الفعالة في الشقيقة تشترك في القدرة على محاكاة و/ أو تعزيز تأثيرات النورإيبنفرين في الجهاز العصبي الودي المحيطي. على سبيل المثال: النورإيبنفرين نفسه ومقلدات الودي (مثل إيزومثيبتين) ومثبطات المونوأمين أوكسيداز (MAOI) وحاصرات عود الالتقاط كلها تخفف الشقيقة. إن ضادات الدوبامين ومثبطات اصطناع البروستاغلاندين وضادات الأدينوزين هي مركبات دوائية فعالة في المعالجة الحادة للشقيقة.

تحصر هذه الأدوية تثبيط التلقيم الراجع السلبي أو تحرر الإيبنفرين المحرض بالدوبامين والبروستاغلاندين والأدينوزين داخلي المنشأ.

لذلك فإن القابلية للإصابة بالشقيقة ربما تتعلق بالتغيرات الجينية في القدرة على الحفاظ على تراكيز ملائمة من نواقل عصبية محددة في النهايات العصبية الودية بعد العقدية. تسمى هذه الفرضية (نظرية العصبون الفارغ Empty neuron theory للشقيقة).

2. **المظاهر السريرية Clinical features**: الشقيقة بدون نسمة (الشقيقة الشائعة) (Common migraine) migraine without aura: لا يوجد في هذه المتلازمة اضطراب عصبي بؤري يسبق الصداع المعاود. إن الشقيقة بدون نسمة هي أكثر أنماط الصداع الوعائي حدوثاً. تتضمن معايير الجمعية الدولية للصداع International headache society للشقيقة: ألم الرأس المعتدل إلى الشديد والطبيعة النابضة والتوضع الأحادي الجانب والتفاقم بصعود الدرج أو بنشاط روتيني مشابه والغثيان و/ أو الإقياء المرافقين ورهاب الضوء ورهاب الصوت والهجمات العديدة والتي يدوم كل منها 4-72 ساعة.

الشقيقة مع نسمة (الشقيقة التقليدية) (Classic migraine) migraine with aura: يترافق الصداع في هذه المتلازمة بأعراض منذرة مميزة حسية وحركية وبصرية. إن الاضطرابات العصبية البؤرية أشيع خلال هجمات الصداع منها كأعراض بادرية. إن الاضطرابات العصبية البؤرية بدون صداع أو إقياء أصبحت تعرف بمكافئات الشقيقة Migraine equivalents أو مرافقات الشقيقة Migraine accompaniments ويبدو أنها تحدث بشكل أشيع في المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 40-70 سنة. يستخدم مصطلح الشقيقة المختلطة Complicated migraine بشكل عام لوصف الشقيقة مع مظاهر عصبية بؤرية عابرة مثيرة (dramatic) أو هجمة الشقيقة التي تترك خللاً عصبياً متبقياً مستمراً.

إن الأعراض المنذرة الأشيع التي تم وصفها من قبل مرضى الشقيقة هي بصرية تنشأ من خلل وظيفة عصبونات الفص القفوي. تحدث العتمات و/ أو الأهلاسات في حوالي ثلث مرضى الشقيقة وتظهر عادة في الأجزاء المركزية من الساحتين البصريتين. تحدث متلازمة مميزة جداً في حوالي 10٪ من المرضى وتبدأ عادة على شكل عتمة جانب مركزية صغيرة والتي تمتد ببطء على شكل C.

تظهر زوايا مضيئة على الحافة الخارجية المتسعة تصبح ملونة، في حين تتوسع العتمة الوامضة وتتحرك باتجاه محيط النصف المتأثر من الساحة البصرية وأخيراً تختفي فوق أفق البصر المحيطي. تدوم العملية كلها 20-25 دقيقة.

إن هذه الظاهرة واسمة للشقيقة ولم توصف بالترافق مع أي شذوذ مخي بنيوي أبداً. وتسمى بشكل شائع بالطيف الحصني Fortification spectrum لأن الحواف المسننة للـ C المهلوسة تبدو

شبيهة بمدينة محصنة مع معاقل Bastions حولها. تستخدم كلمة طيف Spectrum بمعنى ظهور لشيء غريب Apparition أو شبح Specter.

الشقيقة القاعدية Basilar migraine: أعراض تشير إلى اضطراب وظيفة جذع الدماغ كالدوار والرتة والشفع تحدث كأعراض عصبية وحيدة للهجمة في حوالي 25٪ من المرضى.

يوجد شكل مثير من الشقيقة القاعدية (شقيقة بيكرستاف Bickerstaff) يحدث بشكل أساسي في الإناث المراهقات، تبدأ النوب بعمى تام مترافق أو متبوع بمزيج من الدوار والرنح والرتة والطنين والنمل البعيد وحول الفموي. يتبع ذلك حالة تخليطية في حوالي ربع المرضى. تستمر الأعراض العصبية لـ 20-30 دقيقة وتتبع عادة بصداع قفوي نابض. تحدث متلازمة الشقيقة القاعدية أيضاً في الأطفال والكهول فوق عمر 50 سنة. التغير في الإحساس العام قد يستمر لمدة خمسة أيام وقد يأخذ شكل الحالات التخليطية والتي تشبه بشكل سطحي التفاعلات النفاسية. الشفاء التام بعد النوبة هو القاعدة.

الألم السباتي Carotidynia: إن متلازمة الألم السباتي (أحياناً تسمى صداع النصف السفلي Lower-half headache أو الشقيقة الوجهية Facial migraine) أكثر شيوعاً في المرضى الأكبر سناً. مع ذروة حدوث خلال العقود من الرابع إلى السادس.

يتوضع الألم عادة في الفك أو الرقبة على الرغم أن الألم حول الحجاجي والفكي العلوي يحدث أحياناً، وقد يكون مستمراً وعميقاً وكليلاً وموجعاً ويصبح قافزاً أو نابضاً بشكل نوبي.

يوجد غالباً طعنات حادة إضافية على شكل (معول الثلج Ice pick-like jabs). تحدث الهجمات من مرة إلى عدة مرات في الأسبوع وكل هجمة تدوم من عدة دقائق إلى ساعات.

المضض والنبضان البارز للشريان السباتي الرقبي وانتباج الأنسجة الرخوة المغطية للسباتي توجد عادة بنفس جهة الألم، كما يذكر العديد من المرضى أيضاً وجود صداع نابض في نفس الجهة متزامن مع هجمات الألم السباتي وكذلك بين الهجمات. إن الرضوض السنّية هي محرض شائع لهذه المتلازمة.

يبدو أيضاً أن تورط الشريان السباتي شائع في الأشكال الأكثر تقليدية من الشقيقة، أكثر من 50٪ من المرضى الذين لديهم هجمات شقيقة متكررة وجد أنه لديهم مضض سباتي في نقاط متعددة على الجانب الأكثر تأثراً خلال هجمات الشقيقة نصف الرأسية.

Rx المعالجة TREATMENT

المقاربات غير الدوائية لكل مرضى الشقيقة: يمكن تدبير الشقيقة إلى درجة ما بمجموعة متنوعة من المقاربات غير الدوائية (الجدول 14-7). ينبغي استخدام الوسائل التي تطبّق على فرد معين بشكل روتيني لأنها توفر مقاربة بسيطة وذات فعالية مقارنة بالكلفة في تدبير الشقيقة. لا يواجه مرضى الشقيقة شدة أكثر من الأفراد الذين ليس لديهم صداع، ويبدو أن المسألة هي فرط استجابة للشدة. بما أن شدّات الحياة اليومية لا يمكن التخلص منها فإن تخفيف استجابة الشخص للشدة بتقنيات متنوعة مفيد لكثير من المرضى. ويتضمن هذا اليوغا (yoga) والتفكير السامي (transcendental meditation) والتنويم المغناطيسي Hypnosis والتقنيات الشرطية كالتلقيم الراجع الحيوي. بالنسبة لمعظم المرضى فإن هذه المقاربات تعتبر في أفضل الأحوال كمساعدة للعلاج الدوائي. إن تجنب العوامل المحرضة للشقيقة قد يوفر أيضاً فوائد وقائية هامة. لسوء الحظ فإنه من غير المحتمل أن تمنع هذه الوسائل كل هجمات الشقيقة. عندما تفشل هذه الوسائل في منع الهجمات فإن المقاربات الدوائية مطلوبة لوضع حد للهجمة.

المعالجة الدوائية للشقيقة الحادة: إن الدعامة الأساسية للعلاج الدوائي هو الاستخدام الحكيم لواحد أو أكثر من الأدوية العديدة الفعالة في الشقيقة. يعتمد اختيار النظام الأمثل لمريض ما على عدد من العوامل أهمها شدة الهجمة (الجدول 14-8).

يمكن تدبير هجمات الشقيقة الخفيفة عادة بالأدوية الفموية وإن معدل الفعالية الوسطى 50-70٪. قد تحتاج هجمات الشقيقة الشديدة العلاج حقناً. إن معظم الأدوية الفعالة في معالجة الشقيقة هي أعضاء لأحد المجموعات الدوائية الرئيسية الثلاثة التالية: العوامل المضادة للالتهاب وشادات $5\text{-}HT_1$ وضادات الدوبامين.

يظهر (الجدول 14-9) أدوية نوعية فعالة في الشقيقة. بشكل عام يجب استخدام جرعة مناسبة أياً كان الدواء المختار وذلك بأسرع وقت ممكن بعد بدء الهجمة. إذا دعت الحاجة لاستخدام دواء آخر خلال 60 دقيقة لأن الأعراض عادت أو لم تنتهي فيجب زيادة الجرعة البدئية من أجل الهجمات اللاحقة.

يجب تخصيص معالجة الشقيقة بشكل فردي لكل مريض على حدة والمقاربة القياسية لكل المرضى غير ممكنة. قد يحتاج النظام العلاجي للتنقيح والتخصيص بشكل مستمر حتى يتم تحديد نظام يؤمن للمريض ارتياح سريع وتام وثابت بتأثيرات جانبية دنيا.

العوامل المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية: يمكن إنقاص شدة ومدة هجمة الشقيقة بشكل هام بالعوامل المضادة للالتهاب. في الحقيقة إن العديد من مرضى الشقيقة غير المشخصين يعالجون أنفسهم بالعوامل المضادة للالتهاب بدون وصفة طبية (الجدول 14-4). يوجد إجماع عام أن NSAIDs أكثر فعالية عندما تؤخذ باكراً في هجمة الشقيقة. لكن فعالية العوامل المضادة للالتهاب في الشقيقة عادة أقل من المثالي في هجمات الشقيقة المعتدلة إلى الشديدة. إن المشاركة بين الأسيتامينوفين والأسبرين والكافئين (Excedrin migraine) رُخّص باستخدامها من قبل منظمة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) في معالجة الشقيقة الخفيفة إلى المعتدلة.

إن مشاركة الأسبرين والميتوكلوبراميد ظهرت مكافئة لجرعة وحيدة من السوماتريبتان. تتضمن التأثيرات الجانبية الرئيسية للـ NSAIDs، عسر الهضم والتخريش المعدي المعوي.

شادات 5-HT_1: *الفموية:* إن تنبيه مستقبلات 5-HT_1 قد يوقف هجمة الشقيقة الحادة. إن الإرغوتامين والديهيدروإرغوتامين هي شادات غير انتقائية للمستقبلات بينما سلسلة الأدوية المعروفة بمجموعة التريبتان Triptans هي شادات انتقائية لمستقبلات 5-HT_1.

يوجد مجموعة متنوعة من مركبات التريبتان متوفرة لعلاج الشقيقة (مثل: ناراتريبتان وريزاتريبتان وسوماتريبتان وزولميتريبتان وألموتريبتان وفروفاتريبتان) (الجدول 14-9). كل صنف من مجموعة التريبتان الدوائية له خصائص دوائية متشابهة لكنها تختلف عن بعضها قليلاً في الفعالية السريرية.

إن الريزاتريبتان والألموتريبتان هما الأسرع تأثيراً والأكثر فعالية من مجموعة التريبتان المتوافرة حالياً في الولايات المتحدة. السوماتريبتان والزولميتريبتان يملكان معدلات فعالية مشابهة وكذلك بالنسبة للوقت اللازم لبدء التأثير بينما الناراتريبتان والفروفاتريبتان فهما الأبطأ تأثيراً وأقل فعالية. يبدو أن الفعالية السريرية متعلقة بالـ T_{max} (الوقت اللازم للوصول إلى ذروة المستوى البلازمي) أكثر من القوة ونصف العمر والتوافر الحيوي (الجدول 14-10).

هذه الملاحظة تنسجم مع كمية هامة من المعلومات تشير إلى أن المسكنات الأسرع تأثيراً فعالة أكثر من المسكنات الأبطأ تأثيراً. لسوء الحظ فإن العلاج الوحيد بشاد 5-HT_1 انتقائي فموي لا يؤدي إلى تلطيف سريع وثابت وتام في كل مرضى الشقيقة.

إن مجموعة التريبتان غير فعالة في الشقيقة مع النسمة إلا إذا أعطيت بعد أن تتم النسمة ويبدأ الصداع. على الرغم أن التأثيرات الجانبية خفيفة وعابرة فإنها تحدث في 89٪ من المرضى. وأكثر من ذلك فإن شادات 5-HT_1 تعتبر مضاد استطباب في الأشخاص الذين لديهم قصة مرض قلبي وعائي.

إن نكس الصداع هو المقيدِّ الأساسي لاستخدام التريبتان وهو يحدث على الأقل أحياناً في 40-78٪ من المرضى. إنّ محضرّات الإرغوتامين تمنح وسائل غير انتقائية لتنبيه مستقبلات 5-HT_1. يجب استخدام الجرعة غير المولدة للغثيان لأنّ الجرعة التي تُحرِّض الغثيان تكون عالية جداً وقد تُزيد من شدة ألم الرأس. باستثناء محضّر الإرغوتامين تحت اللساني الإرغومار (Ergomar)، فإن مركبات الإرغوتامين الفموية تحوي أيضاً 100 مغ كافئين (نظرياً لتعزز امتصاص الإرغوتامين ومن المحتمل أنها تضيف فعالية مقبضة للأوعية إضافية). جرعة الإرغوتامين الفموية المتوسطة من أجل هجمة الشقيقة هي 2 مغ. وحيث أن الدراسات السريرية التي توضح فعالية الإرغوتامين في الشقيقة تسبق زمنياً الطرائق التجريبية السريرية المستخدمة مع التريبتانات، فإنه من الصعب أن نقيّم الفعالية السريرية للإرغوتامين مقابل التريبتانات. بشكل عام، يبدو أن الإرغوتامين يملك معدل حدوث أعلى بكثير للغثيان من التريبتانات، ولكن معدل نكس صداع أقل.

الأنفي: المعالجات المضادة للشقيقة بغير طريق الحقن الأسرع مفعولاً والتي يمكن إعطاؤها ذاتياً تتضمن المركبات الأنفية من داي هيدرو إرغوتامين (ميغرانال) Migranal أو سوماتريبتان (إميتركس Imitrex أنفي).

الرذاذات الأنفية تؤدي إلى مستويات دموية هامة خلال 30-60 دقيقة. على كل، تعاني المركبات الأنفية من إعطاء جرعات متقلب، ومذاق سيء، وفعالية متغيرة. مع أنه نظرياً يمكن أن تؤمن الرذاذات الأنفية تخفيف أسرع وأكثر فعالية لهجمة الألم أكثر من المركبات الفموية فإن فعاليتها المسجلة هي فقط حوالي 50-60٪.

حقناً: إعطاء الأدوية حقناً مثل داي هيدرو إرغوتامين (DHE-45 حقني) وسوماتريبتان (Imitrex SC) صادقت عليه الـ FDA للتخفيف السريع لهجمة الشقيقة. مستويات البلازما الذروية من داي هيدروإرغوتامين تتحقق بعد الإعطاء الوريدي بثلاث دقائق، وبعد الإعطاء العضلي بثلاثين دقيقة وبعد الإعطاء تحت الجلد بـ 45 دقيقة، وإذا لم تصل الهجمة ذروتها بعد فإن الإعطاء تحت الجلد أو العضلي لـ 1 مغ داي هيدروإرغوتامين يكفي عند حوالي 80-90٪ من المرضى. سوماتريبتان 6 مغ تحت الجلد فعال في ما يقرب من 70-80٪ من المرضى.

ضادات الدوبامين: *الفموية:* ضادات الدوبامين الفموية يجب أن تعتبر معالجة مساعدة في الشقيقة. يضعف امتصاص الدواء أثناء هجمات الشقيقة بسبب نقص التحرك المعدي المعوي. يحدث الامتصاص المتأخر بغياب الغثيان ويرتبط بشدة الهجمة وليس بمدتها.

بناءً عليه، عندما تفشل مركبات NSAIDs و/ أو التريبتان الفموية، فإن إضافة ضاد دوبامين مثل ميتوكلوبراميد 10 مغ يجب أخذه بالحسبان لتعزيز الامتصاص المعدي. إضافة إلى ذلك، ضادات الدوبامين تنقص الغثيان/ الإقياء وتعيد من جديد التحرك المعدي الطبيعي.

حقناً: ضادات الدوبامين حقناً (كلوربرومازين، بروكلوربيرازين، ميتوكلوبراميد) يمكن أن تؤمن تخفيف حاد هام للشقيقة ويمكن أن تستخدم بالمشاركة مع شادات 5-HT1 حقناً. يستخدم نظام حقن وريدي شائع لعلاج الشقيقة الشديدة هو إعطاء خلال دقيقتين مزيج من 5 مغ بروكلوربيرازين و 0.5 ملغ داي هيدرو إرغوتامين.

أدوية أخرى للشقيقة الحادة: *فموياً:* إن تركيبات إسيتامينوفين، داي كلورال فينازون، وإيزو ميتي بتين (أي Midrin، Duradrin، الأسماء التجارية) محفظة أو محفظتين، تم تصنيفها من قبل الـ FDA فعالة (بشكل ممكن) في علاج الشقيقة. ولأن الدراسات السريرية التي تبين فعالية هذا المسكن المشترك في الشقيقة تسبق زمنياً طرائق التجربة السريرية المستخدمة مع التريبتان فإنه من العسير أن نقيم الفعالية السريرية لهذا المركب مقلد الودي مقارنة مع العقاقير الأخرى.

أنفي: مركب أنفي للبوتورفانول متوفر لعلاج الألم الحاد. وكما في كل المخدرات، يجب أن يكون استخدام البوتورفانول الأنفي مقصوراً على مجموعة منتقاة من مرضى الشقيقة، كما هو موصوف أدناه.

حقناً: المخدرات فعالة في العلاج الحاد للشقيقة. مثلاً: ميبردين (ديميرول) وريدي 50 إلى 100 مغ يعطى كثيراً في غرفة الطوارئ. هذا النظام يقوم بإزالة ألم الشقيقة. لكن من الواضح أن هذا النظام دون مثالي بالنسبة للمرضى الذين لديهم صداع معاود لسببين رئيسيين. أولاً المخدرات لا تعالج آلية الصداع المستبطنة عوضاً عن ذلك هي تعمل على مستوى المهاد لتبدل إحساس الألم. ثانياً الاستعمال المتكرر للمخدرات يمكن أن يؤدي إلى مشاكل خطيرة. في المرضى الذين يأخذون مخدرات فموية مثل أوكسي كودون (Percodan) أو هيدروكودون (فيكودين) فإن إدمان المخدرات يمكن أن يشوش بشكل كبير علاج الشقيقة. الصداع الذي ينتج عن الرغبة الشديدة للمخدرات و/أو السحب يمكن أن يكون من الصعب تمييزه عن الشقيقة المزمنة. لهذا يوصى بأن يكون استخدام المخدرات في الشقيقة مقصوراً على المرضى الذين لديهم صداعات شديدة لكنها نادرة غير مستجيبة لمقاربات دوائية أخرى.

المعالجة الوقائية للشقيقة: عدد كبير من الأدوية متوفر الآن له القدرة على الحفاظ على استقرار الشقيقة. (الجدول 14-11). القرار في استخدام هذه المقاربة يعتمد على تواتر الهجمات وعلى مستوى الجودة الذي تجري به المعالجة الحادة (الوجيزة). حدوث على الأقل ثلاث هجمات كل شهر يمكن أن يكون استطباب لهذه المقاربة. يجب أن تؤخذ الأدوية يومياً، وهناك عادة فترة تأخر فاصلة على الأقل 2 إلى 6 أسابيع قبل مشاهدة التأثير. الأدوية التي وافقت عليها FDA للمعالجة الوقائية للشقيقة تتضمن بروبرانولول، تيمولول، فالبروات الصوديوم، وميثي سيرجيد. بالإضافة إلى عدد من الأدوية الأخرى يظهر أنها تبدي فعالية وقائية. هذه المجموعة من الأدوية تشمل أميتريبتلين، نورتريبتللين، فيراباميل، فينيلزين، غابابنتين وسيبروهيبتادين. فينيلزين وميثي سيرجيد عادةً يحتفظ بها للحالات المعندة، بسبب تأثيراتها الجانبية الكامنة الخطيرة. فينيلزين هو MAOI لهذا فإن الأطعمة الحاوية تيرامين ومضادات الاحتقان والميبريدين مضادات استطباب. الميثي سيرجيد يمكن أن يسبب تليف خلف بريتواني أو صمامي قلبي عندما يستعمل أكثر من 8 أشهر لهذا فالمراقبة ضرورية للمرضى الذين يستخدمون هذا الدواء، إن خطورة الاختلاط التليفي حوالي 1 : 1500 ومن المرجح أن يكون عكوساً بعد إيقاف الدواء.

إن احتمالية النجاح مع أي من الأدوية المضادة للشقيقة 50 إلى 75٪ لذا إذا تم تقييم دواء كل شهر هناك فرصة جيدة لتحقيق استقرار فعال خلال بضعة أشهر. الكثرة الكبيرة من المرضى يتم تدبيرهم على نحو ملائم بجرعة منخفضة من الأميتريبتيلين، أوبروبرانولول أو فالبروات.

إذا أخفقت هذه الأدوية أو أدت إلى تأثيرات جانبية غير مقبولة عندها يمكن استعمال ميثي سيرجيد أو فينيلزين. وحالما يتحقق استقرار فعال يستمر بالدواء لـ 5 حتى 6 أشهر ومن ثم ينقص تدريجياً ببطء لتقدير الحاجة المستمرة. الكثير من المرضى قادرون على إيقاف الدواء ومواجهة هجمات أقل وأخف لفترات طويلة مما يوحي أن هذه الأدوية ربما تبدل القصة الطبيعية للشقيقة.

الجدول 14-7: المقاربات غير الدوائية في الشقيقة.

✦ **حدد وتجنب العوامل المحرضة مثل:**

الكحول (مثل النبيذ الأحمر).

الأطعمة (مثل: الشوكولا وأنواع محددة من الجبنة ومونوصوديوم غلوتامات والأطعمة الحاوية على النترات).

الجوع (تجنب تفويت الوجبات).

أنماط النوم غير المنتظمة (كلاً من قلة النوم والنوم المفرط).

الروائح العضوية.

التمرين المستمر.

التغيرات الحادة في مستويات الشدة:

متفرقات (الوهج، الأضواء الوامضة).

✦ **حاول تدبير التغيرات البيئية مثل:**

تغيرات المنطقة الزمنية.

الارتفاعات العالية.

تغيرات الضغط البارومتري.

تغيرات الطقس.

✦ **قيِّم العلاقة بالدورات الطمثية.**

الجدول 14-8: المقاربة المرحلية للعلاج الدوائي للشقيقة.

المرحلة	التشخيص	العلاجات
الشقيقة الخفيفة:	صداع نابض أحياني. لا إضعاف هام للوظيفة.	NSAIDs المسكنات المشاركة شادات $5\text{-}HT_1$ الفموية
الشقيقة المعتدلة:	صداع معتدل إلى شديد. الغثيان شائع. بعض الإضعاف للوظيفة.	شادات $5\text{-}HT_1$ الفموية أو الأنفية أو تحت الجلد. ضادات الدوبامين الفموية.
الشقيقة الشديدة:	صداع شديد > 3 مرات/ الشهر. إضعاف وظيفي هام. غثيان واضح و/ أو الإقياء.	شادات $5\text{-}HT_1$ تحت الجلد أو وريدي أو عضلي. ضادات الدوبامين عضلي أو وريدي. أدوية وقائية.

C. الصداع العنقودي CLSTER HEADACHE:

استخدمت مجموعة متنوعة من الأسماء لهذه الحالة، منها: متلازمة رايدر، والألم الرأسي الهيستاميني، والألم العصبي الوتدي الحنكي. الصداع العنقودي متلازمة صداع وعائي متميزة وقابلة للعلاج. النمط النوبي هو الأشيع ويتميز بنوبة أو ثلاث نوبات قصيرة الأجل من الألم حول الحجاج كل يوم على فترة 4 إلى 8 أسابيع. يتلوها فترة خالية من الألم يبلغ معدلها سنة واحدة. الشكل المزمن، الذي يمكن أن يبدأ جديداً أو بعد سنوات عدة من رسوخ النمط النوبي، يتصف بغياب فترات هوادة ثابتة. كل نمط يمكن أن يتحول إلى الآخر.

يصاب الرجال أكثر بـ 7 إلى 8 مرات من النساء. العوامل الوراثية غائبة عادةً. ولو أن البدء بشكل عام بين عمر 20 و 50، فقد يحدث مبكراً حتى في العقد الأول من العمر. البروبرانولول والأميتريبتيلين على الأغلب غير فعالين.

الليثيوم مفيد في الصداع العنقودي وغير مجدي في الشقيقة. لذا فإن المتلازمة العنقودية مختلفة سريرياً ووراثياً وعلاجياً عن الشقيقة. مع ذلك فالمظاهر المختلطة لكلا الاضطرابين تكون موجودة أحياناً مما يشير إلى عناصر ما مشتركة في أمراضيتهما.

1. **المظاهر السريرية Clinical features**: الألم حول الحجاج أو أقل شيوعاً الألم الصدغي يبدأ بدون إنذار ويصل مرحلة تصعيد خلال خمس دقائق. الألم في أكثر الأحيان يكون معذباً في شدته وعميق وغير متموج وطبيعته انفجارية. فقط نادراً يكون نابضاً.

الألم حصراً أحادي الجانب ويصيب عادة الجانب نفسه في أشهر تالية. تدوم الهجمات من 30 دقيقة حتى ساعتين، هناك عادةً أعراض مرافقة في الجانب الموافق كالدماع، احمرار العين، انسداد أنف، هبوط جفن وغثيان. الكحول يثير الهجمات في ما يقرب من 70٪ من المرضى ولكنه يتوقف أن يكون مثيراً عندما تهدأ النوبة.

هذا التأثير على نحو متقطع بالكحول هو سمة مميزة للصداع العنقودي. فقط نادراً تثير الأطعمة والعوامل العاطفية الألم، بخلاف الشقيقة. هناك دورية ملفتة للنظر للهجمات عند على الأقل 85٪ من المرضى. هجمة على الأقل من هجمات الألم اليومية تعاود الظهور في حوالي نفس الساعة كل يوم طيلة فترة النوبة العنقودية. البدء ليلي في ما يقارب 50٪ من الحالات، في هذه الحالة يوقظ الألم عادة المريض خلال ساعتين من نومه.

2. **الإمراضية Pathogenesis**: ليست هناك تبدلات جريان دم دماغي متماشية تصاحب هجمات الألم.

لعل أقوى دليل على آلية مركزية هو دورية الهجمات، ووجود آلية مركزية تشير إليه أيضاً ملاحظة أن الأعراض المستقلية Autonomic التي ترافق الألم ثنائية الجانب وشديدة أكثر على الجانب المؤلم.

الجدول 14-9: معالجة الشقيقة الحادة.

Drug	Trade Name	Dosage
NSAIDS		
Acetaminophen, aspirin, caffeine	Excedrin Migraine	Two tablets or caplets q6h (max 8 per day)
5-HT$_1$ AGONISTS		
Oral		
Ergotamine	Ergomar	One 2 mg sublingual tablet at onset and q1/2h (max 3 per day, 5 per week)
Ergotamine 1 mg, caffeine 100 mg	Ercaf, Wigraine	One or two tablets at onset, then one tablet q1/2h (max 6 per day, 10 per week)
Naratriptan	Amerge	2.5 mg tablet at onset; may repeat once after 4 h
Rizatriptan	Maxalt Maxalt-MLT	5 to 10 mg tablet at onset; may repeat after 2 h (max 30 mg/d)
Sumatriptan	Imitrex	50 to 100 mg tablet at onset; may repeat after 2 h (max 200 mg/d)
Zolmitriptan	Zomig Zomig Rapimelt	2.5 mg tablet at onset; may repeat after 2 h (max 10 mg/d)
Nasal		
Dihydroergotamine	Migranal Nasal Spray	Prior to nasal spray, the pump must be primed 4 times; one spray (0.5 mg) is administered followed, in 15 min, by a second spray
Sumatriptan	Imitrex Nasal Spray	5 to 20 mg intranasal spray as 4 sprays of 5 mg or a single 20 mg spray (may repeat once after 2 h, not to exceed a dose of 40 mg/d)
Parenteral		
Dihydroergotamine	DHE-45	1 mg IV, IM, or SC at onset and q1h (max 3 mg/d, 6 mg per week)
Sumatriptan	Imitrex Injection	6 mg SC at onset (may repeat once after 1 h for max of two doses in 24 h)
DOPAMINE ANTAGONISTS		
Oral		
Metoclopramide	Reglan,[a] generic[a]	5–10 mg/d
Prochlorperazine	Compazine,[a] generic[a]	1–25 mg/d
Parenteral		
Chlorpromazine	Generic[a]	0.1 mg/kg IV at 2 mg/min; max 35 mg/d
Metoclopramide	Reglan,[a] generic	10 mg IV
Prochlorperazine	Compazine,[a] generic[a]	10 mg IV
OTHER		
Oral		
Acetaminophen, 325 mg, *plus* dichloralphenazone, 100 mg, *plus* isometheptene, 65 mg	Midrin, Duradrin, generic	Two capsules at onset followed by 1 capsule q1h (max 5 capsules)
Nasal		
Butorphanol	Stadol[a]	1 mg (1 spray in 1 nostril), may repeat if necessary in 1–2 h
Parenteral		
Narcotics	Generic[a]	Multiple preparations and dosages; see Table 11-1.

[a] Not specifically indicated by the U.S. Food and Drug Administration for migraine.
Note: NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; 5-HT, 5-hydroxytryptamine.

من المرجح أن الوطاء هو موقع التفعيل في هذا الاضطراب. يحتوي الوطاء الخلفي خلايا تنظم الوظائف المستقلية، ويحتوي الوطاء الأمامي خلايا (في النويات فوق التصالب البصري) تشكل ناظمة يوماوية رئيسية عند الثدييات. إن تفعيل كليهما ضروري لتفسير أعراض الصداع العنقودي.

تُعدَّل الناظمة بواسطة استطالات الرفاء الظهري السيروتونينية (سيروتونية الفعل).

نستطيع أن نستنتج بشكل غير نهائي أن كلا الشقيقة والصداع العنقودي تنجم عن نقل عصبي سيروتوني الفعل غير سوي، ولو أنها في مواضع مختلفة.

Rx المعالجة TREATMENT

المعالجة الأكثر إرضاءً إعطاء أدوية تمنع الهجمات العنقودية حتى تنتهي النوبة. الأدوية الوقائية الفعالة هي: بريدنيزون، ليثيوم، ميثي سيرجيد، إرغوتامين،فالبروات الصوديوم، وفيراباميل. الليثيوم (600–900 مغ يومياً) يظهر أنه مفيد بشكل خاص للشكل المزمن من الاضطراب. 10 أيام شوط علاجي من بريدنيزون بدءاً من 60 مغ يومياً لمدة 7 أيام يتبعها تخفيض تدريجي سريع، يمكن أن توقف نوبة الألم عند عدد كبير من المرضى. عند استخدام الإرغوتامين يكون فعالاً إلى أقصى حد عندما يعطى قبل ساعة إلى ساعتين من الهجمة المتوقعة. يجب تثقيف المرضى الذين يستعملون الإرغوتامين يومياً فيما يتعلق بالأعراض المبكرة للتسمم بالأرغوت والتي يمكن أن تتضمن إقياء، تمميل، وخز، ألم، وزرقة في الأطراف. يجب الالتزام بحد أسبوعي مقداره 14 مغ. بالنسبة للهجمات نفسها، فإن استنشاق الأوكسجين (9 ل/ د من خلال قناع رخو) هو الوسيلة الأكثر فعالية. 15 دقيقة من استنشاق أوكسجين 100٪ ضروري غالباً. سوماتريبتان 6 مغ تحت الجلد سوف يقصّر الهجمة عادةً إلى 10–15 دقيقة.

الجدول 14-10: علم الأدوية المقارن للتريبتانات الفموية.

Drug and Dose, mg	t_{max}, h	$t_{1/2}$, h	Oral Bioavailability, %	Clinical Efficacy at 2 h, %
Rizatriptan, 10	1–2	2–3	45	71
Zolmitriptan, 2.5	2	2.5–3	44	65
Sumatriptan, 50	2–3	2	14	61
Naratriptan, 2.5	2–4	5–6	68	45
Frovatriptan, 2.5	2–3	26	25	43
Almotriptan, 12.5	2–3	3	70	58

[a] Data adapted from package inserts approved by the U.S. Food and Drug Administration.

الجدول 14-11: الأدوية الفعالة في المعالجة الوقائية للشقيقة.

Drug	Trade Name	Dosage
β-Adrenergic agents		
Propranolol	Inderal Inderal LA	80–320 mg qd
Timolol	Blocadren	20–60 mg qd
Anticonvulsants		
Sodium valproate	Depakote	250 mg bid (max 1000 mg/d)
Tricyclic antidepressants		
Amitriptyline	Elavil,[a] generic	10–50 mg qhs
Nortriptyline	Pamelor,[a] generic	25–75 mg qhs
Monoamine oxidase inhibitors		
Phenelzine	Nardil[a]	15 mg tid
Serotonergic drugs		
Methysergide	Sansert	4–8 mg qd
Cyproheptadine	Periactin[a]	4–16 mg qd
Other		
Verapamil	Calan[a] Isoptin[a]	80–480 mg qd

[a] Not specifically indicated for migraine by the U.S. Food and Drug Administration.

❖ ❖ ❖

15 ألم الظهر والعنق

BACK AND NECK PAIN

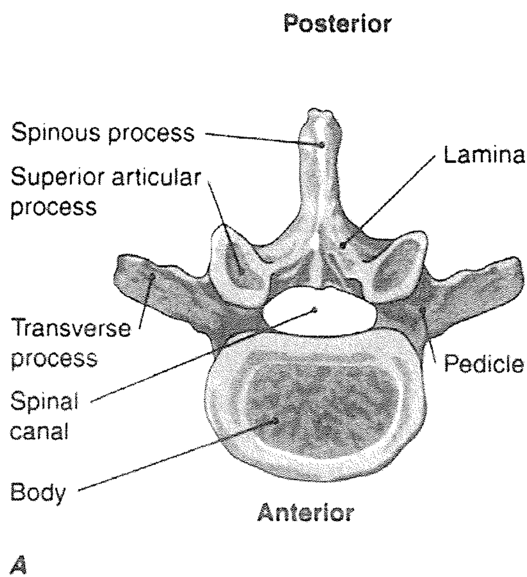
أهمية ألم الظهر والعنق في مجتمعنا تكمن فيما يلي: (1) تكاليف ألم الظهر في الولايات المتحدة بين 20 إلى 50 مليار دولار سنوياً. (2) الأعراض الظهرية هي السبب الأشيع للعجز عند المرضى الذين أعمارهم دون 45 سنة. (3) ألم أسفل الظهر هو ثاني أشيع سبب لزيارة الطبيب في الولايات المتحدة. و(4) حوالي 1٪ من سكان الولايات المتحدة عاجزون بشكل مزمن بسبب ألم الظهر.

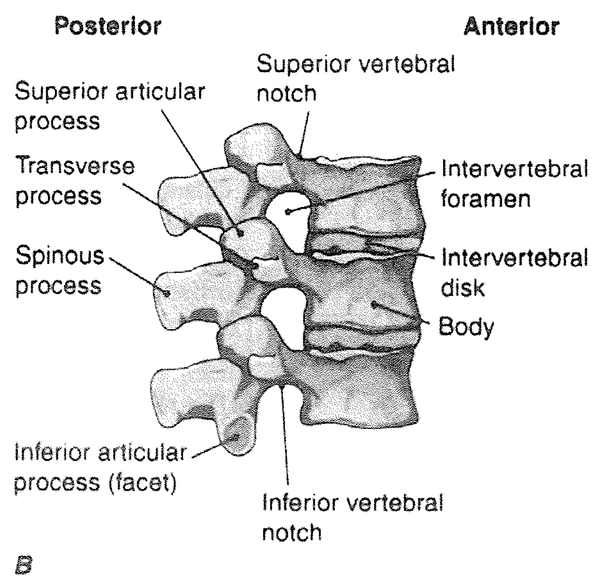
I. تشريح العمود الفقري ANATOMY OF THE SPINE:

القسم الأمامي من العمود يتألف من أجسام الفقرات الأسطوانية مفصولة بالأقراص بين الفقرية وتتماسك مع بعضها بواسطة الرباطين الطولانيين الأمامي والخلفي. تتألف الأقراص بين الفقرات من نواة لبية مركزية هلامية محاطة بحلقة غضروفية متينة تدعى الحلقة الليفية. الأقراص مسؤولة عن 25٪ من طول العمود الفقري (الأشكال 15-1 و 15-2). الأقراص أكبر ما يمكن في المنطقتين الرقبية والقطنية حيث تكون حركات العمود الأكبر درجة. الأقراص مرنة في الشباب وتسمح للفقرات العظمية أن تتحرك بسهولة فوق بعضها. تفقد المرونة مع التقدم بالسن. وظيفة القسم الأمامي من العمود الفقري امتصاص الصدمة الناتجة عن حركات الجسم مثل المشي والجري.

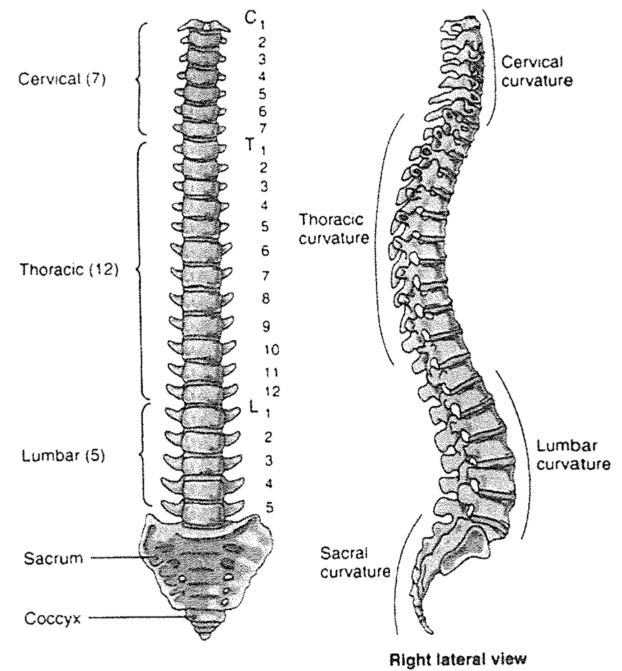
يتألف القسم الخلفي للعمود من الأقواس الفقرية و7 نواتئ. كل قوس يتألف من سويقتين أمامياً وصفيحتين خلفياً. ينشأ من قوس الفقرة ناتئين معترضين جانبياً، وناتئ شوكي خلفياً. إضافة إلى وجيهين مفصليين علويين ووجيهين سفليين. وظائف القسم الخلفي للعمود حماية النخاع الشوكي والأعصاب داخل القناة الشوكية وتثبيت العمود بتزويده أماكن ارتكاز للعضلات والأربطة.

تقلص العضلات المرتكزة على النواتئ الشوكية والمعترضة بشكل جهازاً من البكرات والرافعات يولد حركات الانعطاف والانبساط والانحناء الجانبي للعمود الفقري.





الشكل 15-1: تشريح الفقرات.



الشكل 15-2: العمود الفقري.

أذية جذر العصب (اعتلال الجذر) سبب شائع لآلام العنق، الذراع، أسفل الظهر والساق. تخرج الجذور العصبية في مستوى فوق أجسام فقراتها الموافقة في المنطقة الرقبية (الجذر العصبي C7 يخرج عند المستوى C6–C7) وتحت أجسام فقراتها الموافقة في المناطق الصدرية والقطنية (جذر العصب T1 يخرج عند المستوى T1–T2). الجذور العصبية الرقبية تسلك سبيل داخل العمود قصير نسبياً قبل خروجها. بالمقابل، لأن الحبل الشوكي ينتهي عند المستوى الفقري L1 أو L2، فإن الجذور العصبية القطنية تسلك سبيل طويل داخل العمود الفقري ويمكن أن تصاب في أي مكان بدءاً من العمود القطني العلوي حتى مخارجها في الثقب بين الفقرية. مثلاً من الشائع أن يسبب انفتاق القرص عند L 4-L5 انضغاطاً لجذر العصب S1 (الشكل 15-3).

البنى الحساسة للألم في النخاع الشوكي تشمل سمحاق الفقرات، الأم الجافية، المفاصل الوجيهية، الحلقة الليفية للقرص بين الفقري، الأوردة فوق الجافية، والرباط الطولاني الخلفي. النواة اللبية للقرص الفقري غير حساسة للألم ضمن الظروف الطبيعية. ينتقل حس الألم بالعصب الجيبي الفقري الذي ينشأ من العصب الشوكي عند كل قطعة شوكية ويدخل ثانية القناة الشوكية عبر الثقبة بين الفقرات عند نفس المستوى.

إن أمراض هذه البنى الفقرية المتنوعة الحساسة للألم يمكن أن تفسر حالات عديدة من ألم الظهر بدون انضغاط الجذر العصبي. العمود القطني والرقبي يمتلكان أكبر إمكانية للحركة والإصابة.

APPROACH TO THE PATIENT مقاربة المريض

أنواع ألم الظهر: إن فهم نوع الألم الذي يعانيه المريض هو الخطوة الأساسية الأولى ويتم تركيز الانتباه أيضاً على تحديد عوامل الخطورة للأمراض المستبطنة الخطيرة.

يحدث الألم الموضعي بتمطط التراكيب الحساسة للألم التي تضغط أو تخرش النهايات العصبية الحسية. يكون موقع الألم قرب الجزء المصاب من الظهر.

الألم الرجيع إلى الظهر قد ينشأ من أحشاء بطنية أو حوضية. يوصف الألم عادةً أنه بشكل أساسي بطني أو حوضي لكنه يترافق مع ألم ظهر وعادةً لا يتأثر بالوضعية. قد يشكو المريض أحياناً من ألم ظهر فقط. الألم من منشأ فقري قد يكون متوضعاً في الظهر أو رجعياً إلى الإليتين والساقين. الأمراض التي تصيب العمود القطني العلوي تميل أن ترجع الألم إلى المنطقة القطنية أو الأربية أو أمام الفخذين. الأمراض التي تصيب العمود القطني السفلي تميل أن تولد ألماً رجيعاً إلى الإليتين وخلف الفخذين أو نادراً الربلتين أو القدمين. الحقن المحرضة في التراكيب الحساسة للألم في العمود الفقري قد تحدث ألم ساق لا يتبع توزع قطاعي جلدي. هذا الألم «البضعي العظمي Sclerotomal» يمكن أن يفسر الحالات التي يكون فيها ألم الظهر والساق غير مترافق مع دليل على انضغاط جذر العصب.

الألم الظهري الجذري هو نموذجياً حاد وينتشر من العمود إلى الساق ضمن قطاع الجذر العصبي (انظر «داء القرص القطني» لاحقاً). السعال أو العطاس أو التقلص الإرادي لعضلات البطن (حمل أشياء ثقيلة أو الكبس أثناء التغوط) قد يثير الألم المنتشر. قد يزيد الألم بالوضعيات التي تمط الأعصاب وجذور الأعصاب. الجلوس يمط العصب الوركي (الجذور L5 و S1) لأن العصب يمر خلف عظم الورك.

العصب الفخذي (الجذور L2 ، L3 و L4) يمر أمام عظم الورك ولا يتمطط بالجلوس. وصف الألم لوحده يخفق في أغلب الأحيان في التمييز بوضوح بين الألم البضعي العظمي واعتلال الجذر.

الألم المترافق بتشنج عضلي بالرغم من أنه غامض المنشأ فهو يترافق بشكل شائع مع اضطرابات عمود فقري كثيرة. تترافق التشنجات مع وضعية شاذة، عضلات حول الفقار مشدودة، وألم كليل.

ألم الظهر في الراحة أو غير المترافق مع وضعيات مميزة يجب أن يرفع مشعر الشك نحو سبب خطير مستبطن (مثلاً: ورم حبل شوكي، كسر، خمج، أو ألم رجيع من تراكيب حشوية). إن معرفة الظروف التي

صاحبت بدء ألم الظهر هامة عند ترجيح الأسباب المستبطنة الخطيرة الممكنة للألم. بعض المرضى الذين يصابون في حوادث أو أذيات متعلقة بالعمل ربما يبالغوا في ألمهم بغرض الحصول على تعويض أو لدواعي نفسية.

فحص الظهر: الفحص البدني الذي يشمل البطن والمستقيم منصوح به. ألم الظهر الرجيع من أعضاء حشوية يمكن أن يُوَلد أثناء جس البطن [التهاب البنكرياس، أم دم أبهر بطني (AAA)] أو القرع فوق الزوايا الضلعية الفقرية (التهاب الحويضة والكلية، داء كظري).

العمود الفقري الطبيعي يملك حدب صدري وبزخ قطني وبزخ رقبي. تفاقم هذه الارتصافات الطبيعية قد يسبب فرط حدب (Lameback) في العمود الصدري أو فرط بزخ (القعس Swayback) في العمود القطني. تشنج العضلات حول العمود القطنية يسبب تسطح البزخ القطني الطبيعي. قد تكشف المعاينة انحناء جانبي في العمود الفقري (الجنف) أو لا تناظر في العضلات حول العمود مما يوحي بتشنج عضلي. العضلات حول العمود المتوترة تحد حركة العمود القطني.

ألم الظهر من منشأ عمودي عظمي غالباً ما يُولّد بالجس أو القرع فوق الناتئ الشوكي للفقرة المصابة.

الانحناء إلى الأمام كثيراً ما يتحدد بتشنج العضلات حول العمود. ثني الوركين طبيعي في المرضى المصابين بداء عمود قطني، لكن ثني العمود القطني يكون محدود وأحياناً مؤلم. الانحناء الجانبي إلى الجانب المقابل للجزء الفقري المصاب قد يمطط الأنسجة المتأذية، ويزيد الألم سوءاً، ويحد الحركة. فرط بسط العمود (والمريض مستلق على بطنه أو واقف) يكون محدود عندما يكون انضغاط جذر عصب أو داء عمود عظمي موجوداً.

الألم من داء وركي ربما يشبه الألم من داء العمود القطني. يمكن توليد الألم الوركي بالدوران الداخلي والخارجي عند الورك والركبة والورك في حالة عطف (علامة باتريك) وبقرع عقب القدم براحة يد الفاحص بينما الساق ممدودة.

عندما يكون المريض مضطجعاً بشكل مستو فإن العطف المنفعل للساق الممدودة عن الورك يمطط جذور الأعصاب L5 و S1 والعصب الوركي. الثني الظهري المنفعل للقدم أثناء المناورة يزيد من التمطط. بينما الثني حتى 80 درجة على الأقل ممكن عادة بدون أن يسبب ألم، فإن الأوتار المأبضية المشدودة ربما تكون مصدر الألم عند بعض المرضى. إن اختبار رفع الساق المستقيمة (SLR) إيجابي إذا أحدثت المناورة من جديد ألم الظهر أو الطرف الاعتيادي عند المريض. تحريض علامة SLR في وضعية الجلوس قد يساعد في تقرير أن الموجودة يمكن إحداثها من جديد.

قد يصف المريض ألم في أسفل الظهر، الإليتين، خلف الفخذ، أو أسفل الساق لكن السمة الأساسية هي إعادة توليد الألم الاعتيادي عند المريض. إن علامة SLR المتصالب تكون إيجابية عندما يولد ثني أحد الساقين الألم في الساق أو الإلية في الجهة الثانية.

إن علامة SLR المتصالبة أقل حساسية ولكن أكثر نوعية بالنسبة لانفتاق القرص من علامة SLR. آفة العصب أو جذر العصب دائماً تكون في جهة الألم. إن علامة SLR المعكوسة تحرض بإيقاف المريض جانب طاولة الفحص وبسط كل ساق بشكل منفعل. هذه المناورة التي تمطط جذور الأعصاب L2 – L4 والعصب الفخذي تعتبر إيجابية إذا تم إحداث ألم الطرف أو الظهر الاعتيادي عند المريض.

الفحص السريري يتضمن البحث عن ضعف، ضمور عضلي، تبدلات منعكس بؤرية، نقص حس الساقين، وعلامات أذية الحبل الشوكي. يجب أن يكون الفاحص منتبهاً إلى إمكانية وجود ضعف الانفصال Breakaway weakness والذي يعرّف أنه مستويات متموجة من القوة في واحدة أو أكثر من المجموعات العضلية أثناء الفحص. قد يكون الضعف نتيجة ألم أو مشاركة بين الألم وضعف حقيقي أساسي. ضعف الانفصال بدون ألم هو بسبب فقدان الجهد. وفي الحالات المشكوك فيها يستطيع تخطيط العضلات الكهربي (EMG) أن يحدد فيما إذا كان الضعف الحقيقي موجوداً أم لا. الموجودات في آفات جذر العصب النوعية تظهر في (الجدول 15-1) وقد شرحت لاحقاً.

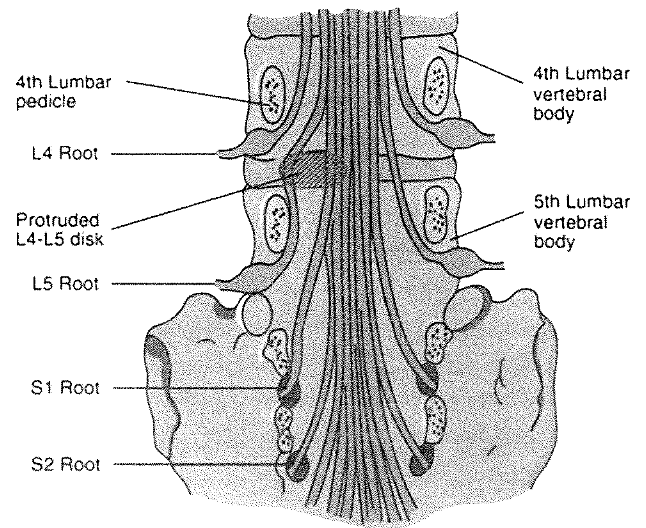
الدراسات المخبرية والتصوير و EMG: الدراسات المخبرية الروتينية مثل تعداد الدم الكامل، سرعة تثفل الكريات الحمر والصورة الكيميائية وتحليل البول نادراً ما تكون هناك حاجة لها في التقييم المبدئي في حالات ألم أسفل الظهر الحاد ALBP غير النوعي (3 أشهر). تستطب الدراسة المخبرية (موجهة بالقصة والفحص) في حال وجود عوامل خطورة لأمراض مهمة.

تكون الصورة البسيطة للعمود القطني أو الرقبي مفيدة في حال وجود عوامل خطورة لكسور الفقرات (رض، استخدام مزمن للستيروئيدات). في حال غياب عوامل الخطورة في ALBP غير النوعي فإن الصور الشعاعية الروتينية للعمود القطني تكون مكلفة ونادراً ما تفيد. تصوير النخاع بالمرنان MRI والطبقي المحوري CT هما الوسيلتان الشعاعيتان الأفضل لتقييم معظم الأمراض المهمة التي

تصيب العمود الفقري. إن MRI هو أفضل لتحديد بنى الأنسجة الرخوة بينما تصوير النخاع بـ CT هو الوسيلة المثالية لتصوير الآفات العظمية ويمكن تحمله من قبل المريض الذي لديه رهاب المكان المغلق Claustrophobic. باستثناء حالات نادرة فإن تصوير النخاع وتفريسة العظم التقليدية أقل أهمية من MRI و CT.

يمكن استخدام تخطيط العضلات الكهربائي لتقييم سلامة الحالة الوظيفية للجهاز العصبي المحيطي. تكون دراسة النقل العصبي الحسي طبيعية عند وجود نقص حسي موضع بسبب أذية جذر عصبي وذلك بسبب كون الجذور العصبية تكون قبيل أجسام الخلايا العصبية في عقدة الجذر الظهري. إن الأهمية التشخيصية لتخطيط العضلات الكهربائي بالإبرة أكبر من دراسة النقل العصبي في حال اعتلال الجذور العصبية.

إن التبدلات في توزع القطاع العضلي الحاصلة بسبب زوال التعصيب تكشف عن طريق اعتيان عضلات متعددة تتغذى من جذور عصبية وأعصاب مختلفة، نموذج إصابة العضلة يشير إلى الجذر أو (الجذور) العصبية المسؤولة عن الأذية. إن تخطيط العضلات الكهربائي بالإبرة يقدم معلومات موضوعية حول أذية الليف العصبي المحرك عندما يكون التقييم السريري للضعف محدود بسبب الألم أو ضعف الجهد. يكون EMB ودراسة النقل العصبي طبيعيان في حال وجود ألم الطرف أو أذية أو تخريش الجذر العصبي الحسي فقط. الكمونات المثارة الجسمية الحسية العصبية المختلطة ودراسة الموجة F ليس لها فائدة أكيدة في تقييم الأذية الجذرية.



الشكل 15-3: انضغاط الجذرين L5 وS1 بالقرص المنفتق.

II. أسباب آلام الظهر: (الجدول 15-2).

CAUSES OF BACK PAIN:

A. التشوه الخلقي في العمود القطني:

CONGENIAL ANOMALIES OF THE LUMBAR SPINE:

انحلال الفقار Spondylolysis هو عيب عظمي في الجزء بين المفاصل (جزء قرب الوصل بين السويقة Pedicle مع الصفيحة Lamina). قد تكون السببية كسور جهدية في قطع معيبة خلقياً. أفضل ما يشاهد العيب (عادة ثنائي الجانب) على المساقط المائلة في الصورة الشعاعية البسيطة أو بالـCT وتحدث في حالة الأذية المفردة، أو أذيات صغرى متكررة أو النمو.

انزلاق الفقار Spondylolisthesis هو تزحل أمامي لِجسم الفقرة، والسويقات والوجيه المفصلي العلوي تاركين البنى الخلفية وراءهم. يترافق انزلاق الفقار مع انحلال الفقار وأمراض العمود الفقري التنكسية ويحدث بشكل أشيع عند النساء. قد يكون التزحل لا عرضي ولكنه قد يسبب ألم أسفل الظهر، أو أذية الجذر العصبي (عادة L5) أو تضيق شوكي لا عرضي. قد يُحدِث الإيلام قرب القطعة «المتزحلة» للأمام (عادة L4 على L5 أو L5 على S1). قد توجد "درجة" بالجس العميق للعناصر الخلفية للقطعة التي فوق المفصل الفقاري المنزلق.

قد يقصر طول الجذع ويتحدب البطن كنتيجة للإنزياح الشديد للأمام في L4 على L5. في الحالات الشديدة قد تحدث متلازمة ذيل الفرس «انظر لاحقاً».

الشوك المشقوق الخفي Spina bifida occulta هو فشل الانغلاق الخلفي في قوس فقرية أو أكثر وتكون السحايا والنخاع الشوكي طبيعيين. قد يوجد انخفاض صغير (رصعة) أو ورم شحمي صغير فوق الخلل. تكون معظم الحالات لا عرضية وتكشف صدفة خلال تقييم ألم ظهري.

متلازمة الحبل المقيد Tethered cord syndrome تتظاهر عادة كاضطراب ذيل فرس مترقي. وقد يكون اعتلال النخاع أيضاً هو التظاهرة الأولى. يكون المريض عادة بالغ شاب يشكو من ألم عجاني أو حول الشرج يتلو أحياناً رض خفيف. تظهر دراسة التصوير العصبي مخروط منخفض التوضع تحت L1-L2، وخيط انتهائي قصير وثخين.

B. الرض TRUMA:

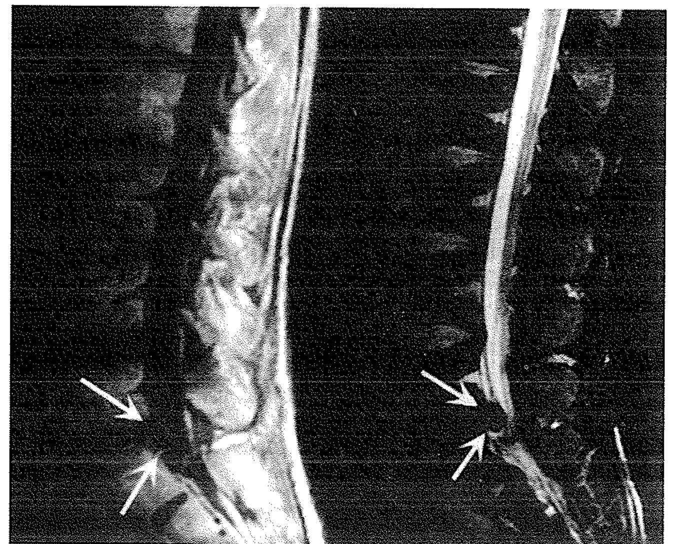
المريض الذي يشكو من ألم ظهري وعدم القدرة على تحريك ساقيه قد يكون لديه كسر بالعمود الفقري أو خلع وفي حال وجود كسور فوق L1 قد يوجد انضغاط الحبل الشوكي. يجب الانتباه لتجنب المزيد من الأذية للنخاع الشوكي أو الجذور العصبية بعدم تحريك الظهر بانتظار نتائج الأشعة.

1. **الوثي والإجهاد Sprains and Strains**: إن العبارات وثي أو إجهاد أسفل الظهر أو التشنج العضلي المحدث ميكانيكياً يشير إلى أذيات صغيرة محددة لذاتها تترافق مع رفع الأجسام الثقيلة، السقوط أو التباطؤ المفاجئ مثل حال حوادث السيارات. تستخدم هذه العبارات بشكل غير دقيق ولا تصف إصابة تشريحية محددة بوضوح. يكون الألم عادة محدد في أسفل الظهر ولا يوجد انتشار للأرداف أو الساقين. المريض الذي لديه تشنج عضلات حول العمود الفقري عادة يأخذ وضعية غير معتادة.

2. **كسور الفقرات الرضية Traumatic Vertebral Fractures**: معظم الكسور الرضية في أجسام الفقرات تنجم عن الأذيات التي تسبب تسفن Wedging أو انضغاط أمامي. في الرضوض الشديدة قد يعاني المريض من خلوع كسرية أو كسور «انفجارية Burst» تصيب جسم الفقرات والعناصر الخلفية. تحدث كسور الفقرات الرضية نتيجة السقوط من الارتفاعات (كسور الجزء بين المفصلي للفقرة L5 شائع)، أو تباطؤ مفاجئ في حالات حوادث السيارات، أو أذية مباشرة. الإصابة العصبية شائعة، وتستطب المعالجة الجراحية الباكرة.

C. أمراض القرص القطني LUMBAR DISK DISEASE:

هو سبب شائع لألم أسفل الظهر والساقين المزمن أو الناكس (الجدول 15-4). تحدث أمراض القرص عادة في المستويات L4-L5 و $L5-S_1$ ويمكن أن تصاب مستويات أعلى أحياناً. السبب عادة غير معروف ويزداد الخطر في الأشخاص زائدي الوزن .



الشكل 15-4:/ MRI لقرص منفتق قطني: اعتلال الجذر S1 الأيسر. الصورة السهمية بالزمن الأول على اليسار مع أسهم تحدد حواف القرص. تكشف الصورة السهمية بالزمن الثاني على اليمين قرصاً متبارزاً عند المستوى S1-L5 (الأسهم) والذي يزيح الكيس القرابي.

انفتاق القرص غير شائع تحت سن 20 ونادر في حال تليف القرص عند الكهول. تنكس النواة اللبية والحلقة الليفية يزداد مع العمر وقد يكون لا عرضي أو مؤلم. قد يكون الألم موضع في أسفل الظهر فقط وقد يكون رجعياً إلى الساق، أو الردف أو الحوض. العطاس، السعال والحركات العادية قد تؤدي إلى تدلي النواة اللبية فتدفع الحلقة المتخلخلة والضعيفة خلفياً. في حال أمراض الديسك الشديدة قد تبرز النواة عبر الحلقة «انفتاق» أو تلفظ لتتوضع كقطعة حرة في القناة الشوكية. الآلية التي تؤدي فيها أذية الديسك بين الفقرات إلى ألم ظهري هي مثار جدل. إن الحلقة الليفية الداخلية والنواة اللبية خالية بشكل طبيعي من التعصيب. الالتهاب وإنتاج السيتوكينات المنشطة للالتهاب ضمن الديسك المتبارز أو المتمزق قد تثير أو تديم الألم الظهري. إن النمو للداخل لألياف عصبية مستقبلة للألم في الأجزاء الداخلية من القرص المصاب قد تكون مسؤولة عن الألم القرصي المزمن. إن أذية الجذر العصبي (اعتلال جذري) بسبب انفتاق القرص قد تكون ناجمة عن ضغط، التهاب، أو كلاهما. باثولوجياً يوجد عادة زوال النخاعين وضياع بالمحاور.

أعراض القرص المنفتق تتضمن ألم ظهري، وضعية شاذة، تحدد بحركة العمود الفقري (خاصة العطف) أو ألم جذري. إن النمط القطاعي الجلدي لفقد الحس أو ضعف أو غياب المنعكسات الوترية العميقة أكثر دلالة على آفة الجذر النوعية من نمط الألم. الموجودات الحركية (ضعف موضع، ضمور عضلي، التحزم fasciculation) تحدث بشكل أقل من التبدلات في الحس أو المنعكسات. تكون الأعراض والعلامات وحيدة الجانب عادة، ولكن تحدث الإصابة ثنائية الجانب في حال انفتاق القرص المركزي الكبير والذي يضغط عدة جذور عصبية في نفس المستوى.

التظاهرات السريرية لآفات الجذور العصبية النوعية موجودة في (الجدول 15-1).

هناك دلائل تشير إلى أن انفتاق القرص القطني مع إصابة جذور عصبية غير مترقية يمكن علاجه بدون جراحة. إن حجم القرص المتبارز قد ينقص بشكل طبيعي مع مرور الزمن.

يتضمن التشخيص التفريقي مجموعة متنوعة من الحالات المهمة والتي يمكن علاجها مثل خراج فوق الجافية، ورم دموي، أو ورم. الحمى أو الألم المستمر الذي لا يتأثر بالوضعية، أو اضطرابات المصرة أو علامات إصابة الحبل الشوكي تشير إلى آلية أخرى غير أمراض القرص القطني. غياب منعكس الكاحل ثنائي الجانب قد يكون طبيعي عند الكبار في العمر أو قد يكون علامة اعتلال الجذر S_1 ثنائي الجانب. إن غياب المنعكس الوتري العميق أو الفقد الحسي الموضع قد يشير إلى أذية جذر عصبي لكن يجب الأخذ بعين الاعتبار الإصابة في مكان آخر على طول العصب.

مثال: غياب منعكس الركبة قد يكون بسبب أذية العصب الفخذي بدلاً من أذية الجذر العصبي L_4.

فقد الحس فوق القدم والربلة البعيدة الوحشية قد ينتج عن اعتلال العصب الشظوي أو الوركي الوحشي بدلاً من أذية الجذر العصبي L5. ضمور العضلات الموضع قد يشير إلى أذية جذر عصبي أو عصب محيطي، أو أمراض القرن الأمامي أو عدم الاستعمال.

المسح بـ MRI أو تصوير النخاع بـ CT ضروري لتأكيد نوع الإصابة ومكانها. إن MRI البسيط يساهم في إظهار صورة واضحة داخل العمود الفقري والنسج الرخوة المجاورة. يمكن مشاهدة الآفات العظمية في الردب الجانبي أو الثقبة داخل الفقرية بوضوح تام في دراسة تصوير النخاع بـ CT. إن العلاقة بين الموجودات العصبية الشعاعية والأعراض خاصة الألم ليست بسيطة. إن التمزقات المعززة بالمادة الظليلة في الحلقة الليفية أو تبارزات القرص مقبولة على نطاق واسع كمصادر لألم الظهر لكن هناك دراسة أظهرت أن أكثر من نصف البالغين اللاعرضيين لديهم موجودات مشابهة.

إن تبارز القرص اللاعرضي شائع أيضاً ويمكن تعزيزه بالتباين. علاوة على ذلك فإن المرضى الذين لديهم انفتاق قرص معالج دوائياً أو جراحياً فإن استمرار الفتق لمدة 10 سنوات بعد ذلك ليس له أي علاقة بالنتيجة السريرية. إن موجودات MRI والتي تشير إلى تبارز قرص أو تمزق بالحلقة الليفية أو تعزيز للمادة الظليلة هي موجودات تصادف بشكل شائع ولا يجب أن تبرر لوحدها قرار المعالجة عند المريض الذي لديه ألم ظهري.

هناك أربع استطبابات لجراحة القرص بين الفقرات: (1) ضعف حركي مترقي بسبب أذية جذر عصبي مثبت بالفحص السريري أو EMG. (2) اضطرابات بالأمعاء أو المثانة أو أي علامات أخرى لانضغاط الحبل الشوكي. (3) ألم جذري عصبي شديد رغم المعالجة المحافظة لمدة 4 أسابيع على الأقل. (4) ألم شديد ناكس رغم المعالجة المحافظة. المعياران الأخيران شخصيان وأقل اثباتاً من غيرهما. تستطب الجراحة أيضاً في حال عدم وجود تحسن في الألم أو الموجودات الشعاعية خلال 4-12 أسبوع.

الجدول 15-1: اعتلال الجذر القطني العجزي – الملامح العصبية.

Lumbosacral Nerve Roots	*Examination Findings*			*Pain Distribution*
	Reflex	*Sensory*	*Motor*	
L2[a]	—	Upper anterior thigh	Psoas (hip flexion)	Anterior thigh
L3[a]	—	Lower anterior thigh Anterior knee	Psoas (hip flexion) Quadriceps (knee extension) Thigh adduction	Anterior thigh, knee
L4[a]	Quadriceps (knee)	Medial calf	Quadriceps (knee extension)[b] Thigh adduction Tibialis anterior (foot dorsiflexion)	Knee, medial calf Anterolateral thigh
L5[c]	—	Dorsal surface—foot Lateral calf	Peroneii (foot eversion)[b] Tibialis anterior (foot dorsiflexion) Gluteus medius (hip abduction) Toe dorsiflexors	Lateral calf, dorsal foot, posterolateral thigh, buttocks
S1[c]	Gastrocnemius/soleus (ankle)	Plantar surface—foot Lateral aspect—foot	Gastrocnemius/soleus (foot plantar flexion)[b] Abductor hallucis (toe flexors)[b] Gluteus maximus (hip extension)	Bottom foot, posterior calf, posterior thigh, buttocks

[a] Reverse straight leg-raising sign present—see "Examination of the Back."
[b] These muscles receive the majority of innervation from this root.
[c] Straight leg-raising sign present—see "Examination of the Back."

الجدول 15-2: أسباب ألم أسفل الظهر والرقبة.

Category	Cause
Congenital/developmental	
	Spondylolysis and spondylolisthesis[a]
	Kyphoscoliosis[a]
	Spina bifida occulta[a]
	Tethered spinal cord[a]
Minor trauma	
	Strain or sprain
	Whiplash injury[b]
Fractures	
	Traumatic—falls, motor vehicle accidents
	Atraumatic—osteoporosis, neoplastic infiltration, exogenous steroids
Intervertebral disk herniation	
Degenerative	
	Disk-osteophyte complex
	Internal disk disruption
	Spinal stenosis with neurogenic claudication[a]
	Uncovertebral joint disease[b]
	Atlantoaxial joint disease (e.g., rheumatoid arthritis)[b]
Arthritis	
	Spondylosis
	Facet or sacroiliac arthropathy
	Autoimmune (e.g., anklyosing spondylitis, Reiter's syndrome)
Neoplasms—metastatic, hematologic, primary bone tumors	
Infection/inflammation	
	Vertebral osteomyelitis
	Spinal epidural abscess
	Septic disk
	Meningitis
	Lumbar arachnoiditis[a]
Metabolic	
	Osteoporosis—hyperparathyroidism, immobility
	Osteosclerosis (e.g., Paget's disease)
Other	
	Referred pain from visceral disease
	Postural
	Psychiatric, malingering, chronic pain syndromes
	Vertebral artery dissection[b]

[a] Low back pain only.
[b] Neck pain only.

إن الإجراء الجراحي المعتاد هو استئصال نصف الصفيحة الفقرية مع استئصال القرص المتدلي. يستطب إدغام Fusion الشدف القطنية المصابة فقط في حال وجود عدم ثبات شديد بالعمود الفقري (مثال: انزلاق فقار تنكسي أو انحلال فقار برزخي).

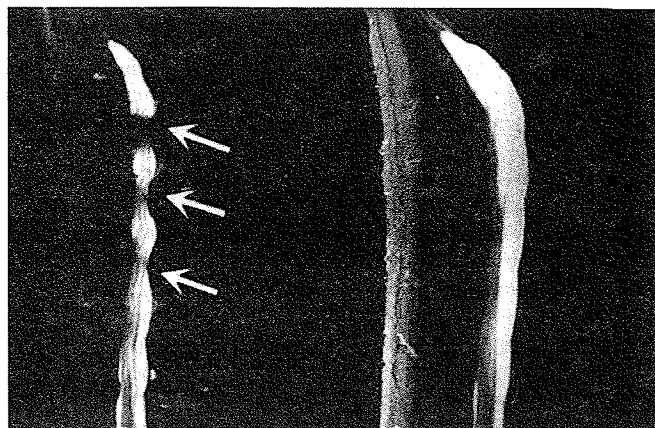
متلازمة ذيل الفرس CES هي أذية جذور عصبية عجزية قطنية متعددة خلال القناة الشوكية. قد يحدث ألم أسفل الظهر، ضعف وانعدام المنعكسات في الأطراف السفلية، خدر سرجي، وفقد وظيفة المثانة. يجب تمييزها عن إصابات الحبل الشوكي السفلي (متلازمة المخروط النخاعي Conus medullaris syndrome)، التهاب النخاع المعترض الحاد ومتلازمة غيلان باربيه (القسم 365). يمكن أن تحدث إصابة مشتركة بالمخروط النخاعي وذيل الفرس. يحدث CES عادة بسبب تمزق القرص بين الفقرات القطنية العجزية، كسور العمود القطني العجزي، الورم الدموي ضمن القناة الشوكية «يتلو البزل القطني عند مريض لديه اعتلال تخثري»، الأورام الضاغطة أو الآفات الكتلية الأخرى. خيارات المعالجة تتضمن إزالة الضغط جراحياً، أحياناً إسعافياً لاستعادة أو الحفاظ على الوظيفة الحركية أو المعصرة، أو معالجة ملطفة كيماوية أو شعاعية في حال الأورام المنتشرة.

D. الإصابات التنكسية DEGENERATIVE CONDITIONS:

تضيق العمود القطني هو صغر في قناة العمود القطني. في حال الإصابة الشديدة قد يحدث عرج متقطع عصبي يتألف من ألم في الظهر والردف أو الساق يتحرض بالمشي أو الوقوف ويزول بالجلوس.

تكون الأعراض في الساقين ثنائية الجانب عادة، وعلى عكس العرج المتقطع الوعائي تتحرض الأعراض غالباً بالوقوف دون مشي، وعلى عكس أمراض القرص القطني تزول الأعراض عادة بالجلوس. يحدث ضعف موضع، فقد حسي، أو تبدلات بالمنعكسات عندما يترافق تضيق العمود الفقري بأذية جذور عصبية. قد تحدث أذية عصبية شديدة تتضمن الشلل وعدم الاستمساك البولي بشكل نادر. قد يكون تضيق العمود الفقري مكتسب (75٪)، ولادي، أو مشترك. النمط الولادي (عدم التصنع الغضروفي achondroplasia، مجهول السبب) يتميز بسويقات قصيرة وسميكة تؤدي إلى تضيق القناة الشوكية والردب recess الجانبي. العوامل المكتسبة التي قد تؤدي إلى تضيق العمود الفقري تتضمن الأمراض التنكسية (تنكس الفقار، انزلاق الفقار، الجنف)، الرض، جراحة العمود الفقري (بعد استئصال الصفيحة، الإدغام)، اضطرابات استقلابية أو غدية (أورام شحمية فوق الجافية، تخلخل العظام، ضخامة النهايات، حثل عظمي كلوي، قصور جارات الدرق) وداء باجيت. MRI أو تصوير النخاع بـ CT هما الأفضل لإظهار الخلل التشريحي (الشكل 15-5).

تتضمن المعالجة المحافظة لتضيق العمود الفقري العرضي مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية NSAIDs، التمارين الرياضية، والمعالجة العرضية لسورات الألم الحادة. تستطب المعالجة الجراحية عندما لا تزيل المعالجة الطبية الألم للحد الذي يسمح بنشاطات الحياة اليومية أو عندما توجد علامات أذية عصبية موضعة شديدة. ما بين 65-80٪ من المرضى المختارين بشكل جيد والمعالجين جراحياً يخف ألم الظهر والساقين لديهم بنسبة 75٪. حوالي 25٪ يحدث لديهم تضيق ناكس في نفس المستوى الفقري أو مستوى مجاور خلال 5 سنوات بعد العمل الجراحي الأولي. تستجيب الأعراض الناكسة عادة إلى إزالة الضغط جراحياً مرة أخرى.



الشكل 15-5: تضيق العمود الفقري، صورة مرنان سهمية بالزمن الثاني لعمود فقري قطني سوي (الأيسر) ومتضيق (الأيمن) تظهر التضيق المتعدد البؤر (الأسهم) لأحياز السائل الدماغي الشوكي المحيطة بالجذور العصبية ضمن الكيس القرابي.

يمكن لضخامة المفاصل الوجيهية أن يؤدي إلى علامات أو أعراض جذرية أحادية الجانب بسبب الانضغاط العظمي لا يمكن تمييزها عن الأذية الجذرية الحاصلة بسبب القرص. يمكن للمريض أن يبدي علامات تمطط، ضعف حركي موضع، ضعف منعكسات، أو فقد حس قطاعي جلدي. يمكن لضخامة الوجيهات العلوية أو السفلية أن تشاهد على الأشعة. يؤدي خزع الثقبة إلى زوال طويل الأمد لألم الظهر أو الساق عند 80-90٪ من المرضى.

E. التهاب المفصل ARTHRITIS:

التنكس الفقاري Spondylosis أو الفصال العظمي للعمود الفقري يحدث عادة بشكل متأخر ويصيب بشكل أساسي العمود الرقبي والقطني العجزي. يشكو المريض عادة من ألم ظهري يزداد بالحركة ويترافق مع صلابة أو تحدد بالحركة. عادة لا تكون العلاقة بين الأعراض السريرية والموجودات الشعاعية واضحة. فقد يكون الألم شديد عندما تكون الموجودات الشعاعية قليلة وبشكل معاكس فقد تشاهد نوابت عظمية كبيرة عند مريض لا عرضي في منتصف العمر أو أواخره. الوجيهات المتضخمة والنوابت العظمية قد تضغط الجذور العصبية في الردب الجانبي أو الثقبة بين الفقرات. النوابت العظمية التي تنشأ من جسم الفقرات قد تسبب أو تساهم بتضيق القناة الشوكية المركزي. فقدان ارتفاع القرص بين الفقرات ينقص البعد العمودي للثقبة بين الفقرات والسويقة النازلة قد تضغط الجذر العصبي الموجود في ذلك المستوى. في حالات نادرة تؤدي تبدلات الفصال العظمي في العمود الفقري القطني إلى ضغط ذيل الفرس.

1. التهاب الفقار المقسط Ankylosing Spoudylitis: (انظر أيضاً القسم 305). إن هذا الالتهاب المفصلي المميز في مفاصل العمود الفقري يتظاهر نموذجياً ببدء مخاتل من ألم أسفل الظهر والإلية. المريض غالباً ذكر بعمر أقل من 40 سنة. المظاهر المرافقة تتضمن يبوسة ظهر صباحية، ألم ليلي، ألم لا يزول بالراحة، ارتفاع سرعة التثفل، مستضد التوافق النسيجي HLA-B27. البداية في عمر الشباب وألم الظهر الذي يتحسن بالجهد وصفيان. يشاهد زوال القَعَس Lordosis الطبيعي في العمود القطني وزيادة الحدب الصدري مع تقدم المرض. إن التهاب وتآكل الألياف الخارجية للحلقة الليفية في نقاط التماس مع أجسام الفقرات يتبعه تعظم ونمو عظمي يصل أجسام الفقرات المتجاورة وينقص حركة العمود الفقري في كافة الاتجاهات. العلامات الشعاعية المميزة هي تبدلات حول مفصلية مخربة، تصلب المفصلين العجزيين الحرقفيين، واتصال أجسام الفقرات لتشكل "عمود الخيزران" الملتحم. قد يشاهد تحدد حركات مشابه مرافق لمتلازمة رايتر، التهاب المفاصل الصدفي، الداء المعوي الالتهابي المزمن. إن كسور الجهد خلال العناصر العظمية الخلفية المقسوطة عفوياً للعمود الفقري مخلخل العظام الصلب قد تؤدي إلى حدوث ألم موضع، أو انضغاط الحبل الشوكي أو CES. قد يحدث أحياناً تحت خلع في المفصل الفهقي المحوري مع انضغاط الحبل الشوكي. إن قسط الأضلاع إلى العمود الفقري ونقص ارتفاع العمود الفقري الصدري قد ينقص الوظيفة التنفسية.

F. التنشؤات NEOPLASMS:

الألم الظهري هو العرض الأكثر شيوعاً عند المريض الذي لديه سرطان جهازي ويكون عادة بسبب النقائل إلى الفقرات. السرطانة النقيلية (ثدي، رئة، بروستات، درق، كلية، السبيل الهضمي)، النقيوم المتعدد، ولمفوما هودجكين ولاهودجكن تصيب العمود الفقري عادة. قد يكون الألم الظهري هو العرض الأول (المستعلن). يميل الألم لأن يكون دائم، كليل، لا يزول بالراحة، ويزداد بالليل. وعلى العكس من ذلك فإن ألم أسفل الظهر الميكانيكي يتحسن عادة بالراحة. تظهر الصورة الشعاعية البسيطة عادة وليس دائماً آفات مخربة في واحد أو أكثر من أجسام الفقرات دون إصابة القرص. MRI وتصوير النخاع بـ CT هما الوسيلتان الدراسيتان الأفضل عند توقع وجود نقائل إلى العمود الفقري. وعادة يفضل MRI، لكن الوسيلة الأفضل هي الوسيلة الدراسية المتوفرة بشكل أسرع لأن حالة المريض قد تسوء بسرعة.

G. الخمج/ الالتهاب INFECTION/INFLAMMATION:

تحدث ذات العظم والنقي الفقرية عادة بالمكورات العنقودية. لكن يمكن أن تكون بسبب جراثيم أخرى أو العصيات السلية «داء بوت». في 40٪ من المرضى يمكن تحديد المصدر البدئي للخمج وعادة ما يكون السبيل البولي، الجلد، أو الرئتين. استخدام المخدرات الوريدية عامل خطورة معروف جيداً. الموجودات الأشيع هي ألم ظهري يزداد بالحركة ولا يخف بالراحة، مضض بالعمود الفقري فوق القطعة المصابة، وارتفاع سرعة التثفل. يوجد حمى أو ارتفاع بالكريات البيضاء عند القليل من المرضى. قد يظهر التصوير الشعاعي البسيط ضيق مسافة القرص مع تآكل الفقرات المجاورة لكن هذه التبدلات الشعاعية قد تحتاج أسابيع أو أشهر حتى تظهر. الـ MRI و CT هما حساسان ونوعيان لذات العظم والنقي. قد يكون CT متوفر بشكل أكثر في حالات الإسعاف وأكثر تحملاً من قبل بعض المرضى الذين لديهم ألم ظهري شديد.

خراج العمود الفقري فوق الجافية يتظاهر بألم ظهري (يزداد بالحركة والجس) وحمى. قد توجد علامات أذية جذر عصبي أو انضغاط الحبل الشوكي. قد تمتد الخراجات على مستويات متعددة من العمود الفقري وتظهر أفضل ما يكون على MRI للعمود الفقري.

يحدث التهاب الغشاء العنكبوتي اللاصق القطني مع اعتلال جذري بسبب التليف الذي يتلو التهاب ضمن المسافة تحت العنكبوتية. يؤدي التليف إلى التصاقات في الجذور العصبية ينتج عنها ألم في الظهر والساق مترافق مع تبدلات حركية، حسية، أو بالمنعكسات. أصبح التهاب الغشاء العنكبوتي المحدث بتصوير النخاع نادراً بسبب وفرة مواد التباين الزيتية القوام. من الأسباب الأخرى لالتهاب الغشاء العنكبوتي الجراحات المتعددة للعمود القطني، أخماج العمود الفقري المزمنة، أذيات الحبل الشوكي، النزف ضمن القراب intrathecal، حقن الستيروئيدات القشرية أو أدوية التخدير ضمن القراب، والأجسام الأجنبية. قد يظهر MRI الجذور العصبية المتكتلة معاً مركزياً وملتصقة إلى الجافية محيطياً أو تحجب السائل الدماغي الشوكي ضمن الكيس القرابي. عادة ما تكون المعالجة غير مُرضية. حل الالتصاقات بالجراحة المجهرية، بضع الجذر الظهري، واستئصال عقدة الجذر الخلفي كلها كانت نتائجها ضعيفة. تنبيه العمود الظهري لإزالة الألم كانت نتائجه متباينة. حقن الكورتيزونات فوق الجافية كانت قيمته محدودة.

H. الأسباب الاستقلابية METABOLIC CAUSES:

1. تخلخل العظام وتصلب العظام Osteoporosis and osteosclerosis: عدم الحركة أو الأمراض الجهازية المستبطنة مثل تلين العظام، فرط نشاط جارات الدرق، فرط نشاط الدرق، النقيوم المتعدد، السرطانة النقيلية أو استخدام الكورتيزونات قد تسرع تخلخل العظام وتضعف أجسام الفقرات. الأسباب الأشيع لكسور أجسام الفقرات اللارضية هي تخلخل العظام بعد الإياس (نمط 1) أو الشيخي (نمط 2). تحدث الكسور الانضغاطية عند حوالي نصف المرضى الذين لديهم تخلخل عظام شديد، والمرضى الذين يتعرضون لكسر يكون لديهم خطورة زائدة بمقدار 4.5 أضعاف في احتمال عودة الكسر. قد يكون العرض الوحيد للكسر الانضغاطي هو ألم موضع (عادة بعد أذية خفيفة) يزداد بالحركة. قد يشكوا آخرون من ألم جذري فقط. الإيلام الموضع على الجس شائع. الحالة السريرية، العلامات العصبية والمنظر الشعاعي للعمود الفقري تثبت التشخيص. في حال اكتشاف كسور انضغاطية يجب البحث عن عوامل الخطورة الممكن علاجها. الأدوية المعاكسة لارتشاف العظام مثل البيسفوسفونات (البيندرونات)، واستروجين عبر الأدمة، وتاموكسيفين أظهرت أنها تنقص الكسور الناجمة عن تخلخل العظام. الكسور الانضغاطية فوق منطقة منتصف الصدر تشير إلى خباثة، وفي حال توقع وجود ورم عندها تستطب خزعة العظم أو البحث التشخيصي عن الورم البدئي.

توجد تداخلات: [رأب الفقرات عبر الجلد Percutaneous vertebroplasty (PVP)، رأب الحدب Kyphoplasty] من أجل الكسور الانضغاطية المتعلقة بتخلخل العظام المترافقة مع الألم الشديد. المرضى المرشحون لإجراء PVP هم الذين لديهم ألم على الخط الناصف، إيلام موضع فوق الناتئ الشوكي لجسم الفقرة المصابة، خسارة < 80٪ من ارتفاع جسم الفقرة، بداية الأعراض ضمن الأشهر الأربعة الماضية. تقنية العمل الجراحي هي الحقن الموجه بالتنظير التألقي لبولي ميتيل ميتاكريلات ضمن جسم الفقرة المصابة. الاختلاطات الرئيسية النادرة تتضمن تسرب الأسمنت إلى المسافة فوق الجافية (تؤدي إلى اعتلال نخاعي) أو صمة رئوية قاتلة بسبب هجرة الأسمنت إلى الأوردة جانب النخاع. حوالي ثلاثة أرباع المرضى الذين حققوا معايير الانتقاء حدث لديهم تحسن في نمط الحياة. أيضاً حدث زوال الألم بعد PVP عند المرضى الذين لديهم انتقالات إلى الفقرات، ورم نقوي، أورام وعائية.

التصلب العظمي (زيادة مرضية في الكثافة العظمية) يمكن تمييزه بسهولة على صورة الأشعة الروتينية (مثال: داء باجيت) وقد يؤدي أو لا يؤدي إلى حدوث ألم. انضغاط الحبل الشوكي أو الجذر العصبي قد ينجم عن الامتداد العظمي في القناة الشوكية أو الثقب بين الفقرية. مقياس امتصاص الفوتون الوحيد الثنائي الحزمة أو CT الكمي يمكن أن يستخدم لتحري التبدلات الصغيرة في كثافة المعادن العظمية.

K. الألم الرجيع من داء حشوي:

REFERRED PAIN FROM VISCERAL DISEASE:

أمراض القفص الصدري، البطن أو الحوض قد تحول الألم إلى الجزء الخلفي للشدفة النخاعية المعصبة للعضو المعتل. أحياناً قد يكون الألم الظهري هو العلامة الأولى والوحيدة. أمراض أعلى البطن تحول الألم عادة إلى منطقة أسفل العمود الصدري أو أعلى القطني (الفقرة الصدرية الثامنة إلى القطنية الأولى والثانية)، أمراض أسفل البطن إلى المنطقة القطنية (الفقرات القطنية الثانية إلى الرابعة)، أمراض الحوض إلى المنطقة العجزية. تغيب العلامات الموضعة (إيلام بجس العمود الفقري، تشنج العضلات حول العمود الفقري). ألم خفيف أو غائب يرافق حركات العمود الفقري العادية.

1. ألم العمود الفقري الصدري السفلي والقطني مع الأمراض البطنية :Low thoracic or lambar pain with abdominal disease

القرحة الهضمية أو أورام الجدار الخلفي للمعدة أو العفج تؤدي عادة إلى حدوث ألم شرسوفي ويمكن أن يحدث ألم ظهري على الخط الناصف أو جانب العمود الفقري في حال وجود امتداد إلى خلف البريتوان. ألم الظهر الذي يحدث بسبب قرحة هضمية قد يحرض بتناول البرتقال، الكحول، القهوة وقد يزول بالطعام أو مضادات الحموضة. المأكولات الدسمة عادة تثير ألم الظهر المترافق مع أمراض الطرق الصفراوية. أمراض البنكرياس تؤدي إلى ألم ظهري إلى اليمين من العمود الفقري (إصابة رأس البنكرياس) أو إلى اليسار (إصابة الجسم أو الذيل). الأمراض في البنى خلف البريتوان (نزف، أورام، التهاب حويضة وكلية) ينجم عنها ألم جانب العمود الفقري ينتشر إلى أسفل البطن، الإرب أو أمام الفخذين. كتلة في ناحية الحرقفية البسواسية تؤدي عادة إلى حدوث ألم قطني أحادي الجانب ينتشر باتجاه المغبن، الشفر أو الخصيتين. إن الحدوث المفاجئ للألم في العمود القطني عند مريض يتناول مضادات التخثر يشير إلى حدوث نزف خلف البريتوان.

يحدث ألم الظهر المعزول عند 15-20٪ من المرضى الذين لديهم تمزق محتوى لأم دم الأبهر البطني. قد يتواجد الثلاثي السريري الروتيني المكون من ألم بطني، صدمة وألم ظهري عند مسن عند > 20٪من المرضى. يتواجد إثنان من هذا الثلاثي عند ثلثي المرضى، ويوجد انخفاض الضغط عند النصف. يكون المريض النموذجي رجل كهل مدخن مع ألم ظهري. يوجد خطأ بالتشخيص المبدئي عادة عند ثلث المرضى على الأقل لأن العلامات والأعراض يمكن أن تكون غير وصفية. حالات التشخيص الخطأ عادة تتضمن ألم الظهر غير النوعي، التهاب الرتوج، القولنج الكلوي، الانتان، واحتشاء العضلة القلبية. الفحص الدقيق للبطن يكشف كتلة نابضة (توجد عند 50-75٪ من المرضى) التي هي موجودة سريرية مهمة. المريض الذي يشتبه بوجود أم دم أبهرية بطنية لديه يجب أن يقيم بواسطة الإيكو، CT أو MRI.

أمراض الأمعاء الالتهابية (التهاب الكولون، التهاب الرتوج) أو سرطان الكولون قد تتظاهر بألم أسفل البطن، ألم ظهري في منتصف المنطقة القطنية، أو كلاهما. قد ينتشر الألم بشكل حزام حول الجسم. الإصابة في الكولون المعترض أو النازل القريب قد تحول الألم إلى منتصف أو أيسر الظهر بمستوى L3-L2. آفات الكولون السيني قد تحول الألم إلى أعلى المنطقة العجزية أو إلى الخط الناصف فوق العانة أو إلى الربع السفلي الأيسر من البطن.

2. الألم العجزي مع الأمراض البولية والنسائية Sacral pain with gynecologic and urologic disease: نادراً ما تسبب الأعضاء الحوضية ألم أسفل الظهر، باستثناء الأمراض النسائية التي تصيب الأربطة الرحمية العجزية. يحول الألم إلى المنطقة العجزية. الاندومتريوز أو سرطان الرحم قد يغزو الأربطة الرحمية العجزية والأوضاع الشاذة للرحم قد تؤدي إلى شد الرباط الرحمي العجزي. الألم المترافق مع الاندومتريوز يحدث عادة قبل الحيض وعادة يستمر حتى يندمج مع ألم الحيض. الوضعيات الشاذة للرحم (انقلاب خلفي، هبوط، تدلي) قد تؤدي إلى ألم عجزي بعد الوقوف الطويل.

ألم الحيض قد يشعر به في المنطقة العجزية. الألم الماغص غير الموضع بشكل جيد، قد ينتشر للطرفين السفليين. الألم الذي يحدث عادة بسبب الارتشاح الورمي في الأعصاب يكون عادة مستمر، مترق في الشدة ولا يزول بالراحة ليلاً. وبشكل أقل فإن المعالجة الشعاعية لأورام الحوض قد تؤدي إلى حدوث ألم عجزي بسبب النخر الشعاعي المتأخر للأنسجة أو الأعصاب. ألم أسفل الظهر الذي ينتشر إلى إحدى أو كلا الفخذين شائع في الأسابيع الأخيرة من الحمل.

الأسباب البولية لألم الظهر القطني العجزي تتضمن التهاب البروستات المزمن، سرطان البروستات مع انتقالات للعمود الفقري، أمراض الكلية والحالب. أمراض المثانة والخصيتين لا تسبب ألم ظهري عادة. يثبت تشخيص سرطانة البروستات المنتشرة بواسطة فحص المستقيم، الدراسة التصويرية (MRI أو CT) للعمود الفقري ومعايرة مستضد البروستات النوعي. أمراض الكلية الخمجية، الالتهابية أو التشوئية قد تسبب ألم قطني عجزي في الجانب الموافق ويمكن لخثار الشريان أو الوريد الكلوي أن يسبب ذلك. الألم جانب العمود القطني قد يكون عرض لانسداد الحالب بسبب الحصيات الكلوية.

L. الأسباب الأخرى لألم الظهر:

OTHER CAUSES OF BACK PAIN:

1. **ألم الظهر الوضعي Postural back pain**: هناك مجموعة من المرضى الذين لديهم ألم أسفل الظهر مزمن غير وصفي لا يوجد لديهم أي إصابة تشريحية أو مرضية رغم الاستقصاء الشامل. هؤلاء المرضى يعانون من ألم ظهري مبهم منتشر يظهر بالجلوس أو الوقوف المديدين ويزول بالراحة. الفحص السريري لا يظهر شيء باستثناء «الوضعة السيئة Poor posture». الدراسات التصويرية والتقييم المخبري طبيعيان. التمارين الرياضية وتقوية العضلات حول العمود والعضلات البطنية يكون علاجياً أحياناً.

2. **الأمراض النفسية Psychiatric disease**: يمكن أن يشاهد ألم أسفل الظهر المزمن عند المرضى الذين يبحثون عن تعويض مالي، والمتمارضون، والذين لديهم إدمان، حالة القلق المزمن والاكتئاب. العديد من المرضى الذين لديهم ألم مزمن أسفل الظهر يكون لديهم قصة مرض نفسي (اكتئاب، قلق، إدمان) أو رض خلال فترة الطفولة (انتهاك جسدي أو جنسي) والتي تسبق بداية الألم الظهري. يستخدم التقييم النفسي ما قبل العمل الجراحي لاستبعاد المرضى الذين لديهم اضطراب نفسي شديد، لأن هؤلاء المرضى يكون لديهم نتائج جراحية أقل عادة.

3. **غير المحدد Unidentified**: يبقى سبب ألم أسفل الظهر أحياناً غير محدد. يخضع بعض المرضى إلى العديد من العمليات الجراحية لأمراض القرص ولكن يبقى لديهم ألم وعجز مستمرين. لقد كانت استطبابات العمل الجراحي الأصلية موضع تساؤل في حال الألم الظهري فقط دون علامات عصبية محددة أو مع تبارز قرصي خفيف على الطبقي المحوري أو MRI. الأنظمة الحرزية Scoring systems المعتمدة على العلامات العصبية، العوامل النفسية، العوامل الفيزيولوجية والدراسات التصويرية تم ابتكارها لتقليل احتمال حدوث الجراحات الاستقصائية غير الناجحة.

℞ المعالجة TREATMENT

1. **ألم أسفل الظهر الحاد**: تكون المقاربة العملية لتدبير ألم الظهر باعتبار التظاهرات الحادة والمزمنة بشكل منفصل. يعرف ألم أسفل الظهر الحاد على أنه منذ مدة أقل من 3 أشهر. يتوقع حدوث شفاء تام عند 85٪ من المرضى البالغين الذين لديهم ALBP غير المصحوب بألم الطرف السفلي. أغلبهم يكون لديهم أعراض ميكانيكية صرفة – أي ألم يتحرض بالحركة ويخف بالراحة.

لقد استخدمت الدراسات الشهودية Observational studies لتبرير المقاربة المعتدلة لهذه المشكلة. هذه الدراسات تتشارك بعدة قيود: (1) عدم وجود مجموعة شاهدة حقيقية معالجة بالغفل عادة. (2) يتم افتراض أن المرضى الذين يستشيرون مجموعات مختلفة من مقدمي الرعاية الصحية «أطباء عامون، أطباء عظمية، أطباء عصبية» لديهم سببيات متشابهة لألمهم الظهري. (3) لا توجد معلومات حول تفاصيل العلاج و(4) لا توجد محاولات لجدولة الأسباب الخطيرة لألم أسفل الظهر الحاد.

يتم تخطيط خوارزميات معالجة ألم الظهر (الشكل 15-6) من دلائل إرشادية منشورة. لكن بما أن CPGS تعتمد على بيِّنات غير تامة فإن الدلائل الإرشادية لا يجب أن تحل محل المحاكمات السريرية.

التقييم المبدئي يستثني الحالات المرضية الخطيرة في العمود الفقري التي تتطلب تدخلاً إسعافياً والمتضمنة الخمج، السرطان، والرض. عوامل الخطورة للأسباب الخطيرة لألم الظهر تتضمن: عمر > 50 سنة، تشخيص سابق لسرطان أو مرض وخيم، راحة بالسرير دون زوال للألم، مدة الألم > شهر، عدم استمساك بولي أو بيلة ليلية حديثة، ضعف موضع أو نمل في الساق (أو الساقين)، ألم ظهري ينتشر إلى الساق «أو الساقين»، مخدرات وريدية، خمج مزمن (رئوي أو بولي)، ألم يزداد بالوقوف ويخف بالجلوس، قصة رض على العمود الفقري، استخدام الستيروئيدات القشرية. العلامات التي تثير القلق تتضمن حمى غير مفسرة، نقص وزن غير مفسر، إيجابية علامة SLR أو علامة SLR المعكوسة، علامة SLR المتصالبة، إيلام بالقرع فوق العمود الفقري أو الزاوية الضلعية الفقرية، كتلة بطنية (نابضة أو غير نابضة)، كتلة مستقيمية، فقد حس موضعي (خدر سرجي، وفقد حس موضع في طرف)، ضعف بالساق، تشنج، أو عدم تناظر المنعكسات. الدراسات المخبرية غير ضرورية إلا في حال توقع سبب مستبطن خطير. نادراً ما تستطب الصورة الشعاعية للعمود الفقري في الشهر الأول من الأعراض إلا في حال توقع وجود كسر في العمود الفقري.

التجارب السريرية لم تظهر فائدة الراحة بالسرير لفترة طويلة (> يومين) في الحالات غير المختلطة من ألم أسفل الظهر الحاد. وهناك دلائل أن الراحة بالسرير غير مفيدة عند المرضى الذين لديهم عرق النسا (ألم العصب الوركي Sciatica) أو ألم الظهر الحاد مع موجودات أذية جذر عصبي. الفوائد النظرية للتحريك المبكر في حال ألم أسفل الظهر الحاد تتضمن المحافظة على التكيف القلبي الوعائي وتحسين تغذية الديسك والغضروف وتحسين قوة العضلات والعظم وزيادة مستويات الاندروفين Endrophin. إن التجارب التي فحصت تأثير برامج التمارين العنيفة المبكرة كانت سلبية، لكن فوائد التمارين الرياضية الأقل عنفاً أو البرامج الرياضية الأخرى غير معروفة. إن استئناف الفعالية الفيزيائية الطبيعية «دون العمل اليدوي الشديد» تبدو ذات فائدة. الشد Traction غير مفيد في حال ألم أسفل الظهر الحاد كما ظهر في دراسات سريرية محددة تتضمن مجموعة شد (كاذب) "sham" traction شاهدة. رغم هذه المعلومات فقد وجد في إحدى التقصيات أن الأطباء يعتبرون أن الراحة التامة بالسرير لمدة 3 أيام، حقن النقاط المحرضة «انظر لاحقاً» والعلاج الفيزيائي مفيد لـ ALBP. في العديد من الحالات فإن تصرف الأطباء المعالجين لا يعكس آخر المستجدات الطبية.

لا يوجد إثبات لعلاج ألم الظهر والرقبة الحاد بالوخز بالإبر acupuncture، تنبيه العصب الكهربائي عبر الجلد، التدليك، الأمواج فوق الصوتية، الإنفاذ الحراري، أو التنبيه الكهربائي. قد يكون الطوق الرقبي مفيد قليلاً عن طريق تخفيف حركات العنق العفوية والانعكاسية التي تثير الألم. لا يوجد اثباتات حول فائدة الثلج أو الحرارة، لكن هذه الإجراءات اختيارية بسبب عدم وجود الآثار السلبية، الكلفة القليلة وخطر قليل. لم يدرس الارتجاع البيولوجي Biofeedback بشكل جيد. لا يوصى بحقن المفصل الوجيهي، النقطة المحرضة، أو الرباط.

الدراسات السريرية الصارمة لم تثبت فائدة تعديل الوضعة. من الناحية العملية فإن التعليق المؤقت للنشاطات المعروف بأنها تزيد الشدة الميكانيكية على العمود الفقري (حمل الأجسام الثقيلة، الجلوس المديد، الانحناء، الانفتال، الكبس أثناء التغوط) قد تكون مفيدة.

التثقيف جزء هام من العلاج. يزداد الرضا واحتمال المتابعة أكثر عندما يكون المريض مثقف بخصوص الإنذار، طرق العلاج، تعديل النشاط، واستراتيجية منع السورات الحادة مستقبلاً. في إحدى الدراسات المرضى الذين شعروا بأنهم لم يتلقوا شرحاً كافياً عن اعراضهم، أرادوا فحوص مشخصة أخرى. الدلائل لفاعلية برامج التثقيف المنظمة «مدرسة الظهر Back school» كانت غير حاسمة. في إحدى الدراسات، المرضى الذين تابعوا مدرسة الظهر كان لديهم فترة المرض أقل في الهجمة الأولى ولكن ليس خلال الهجمات اللاحقة. الدراسات العشوائية لمدرسة الظهر للوقاية الأولية من إصابة وألم أسفل الظهر فشلت في إظهار أي فائدة.

إن NSAIDs والأسيتامينوفين هي أدوية بدون وصفة طبية فعالة لـ ALBP. المرخيات العضلية (سيكلوبنزابرين، ميتوكاربامول) تؤدي إلى فائدة قصيرة الأمد (4-7) أيام، ولكن النعاس المرافق يقلل من استخدامها نهاراً. المسكنات الأفيونية ليس لديها تأثير أكثر من NSAIDs أو الاسيتامينوفين للعلاج البدئي لـ ALBP ولا تزيد من احتمال العودة إلى العمل. قد يكون استخدام الأفيونيات لفترة قصيرة مفيداً عند المرضى الذين لا يستجيبون أو لا يتحملون NSAIDs أو الاسيتامينوفين. لا يوجد اثباتات تدعم استخدام الكورتيزونات الفموية أو مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة لعلاج ALBP.

حقن الكورتيزونات فوق الجافة قد يؤدي أحياناً إلى إزالة الألم لفترة قصيرة في ALBP وألم الجذور العصبية، لكن لا يوجد إثبات حول إزالة الألم لأكثر من شهر. الأفيونيات أو الستيروئيدات القشرية أو أدوية التخدير فوق الجافية لا تستطب كمعالجة بدئية لـ ALBP دون إصابة جذرية.

إحصار الجذر العصبي التشخيصي ينصح به لتحديد إذا كان الألم ينجم عن جذر عصبي معين. لكن التحسن قد يحدث حتى عندما لا يكون الجذر العصبي مسؤولاً عن متلازمة الألم، هذا قد يحدث بالتأثير الإرضائي (تأثير الدواء الغفل) أو الآفات المؤلمة المتوضعة بعيداً على طول العصب المحيطي أو بالتخدير للعصب الجيبي الفقري. إن إحصار جذر العصب بحقن الكورتيزونات والتخدير الموضعي يظل خياراً بعد فشل المعالجات المحافظة خصوصاً عند الحاجة لزوال الألم المؤقت.

إن منابلة العمود الفقري أو المعالجة الفيزيائية PT لفترة قصيرة لإزالة الأعراض في حالات ALBP غير المختلط تبقى خياراً وارداً. دراسة عشوائية تطلعية قارنت بين المعالجة الفيزيائية، والمنابلة اليدوية والتثقيف الصحي عند مرضى ALBP أظهرت ميل نحو الفائدة بالمعالجة الفيزيائية والمنابلة اليدوية خلال سنة واحدة. الكلفة السنوية كانت متساوية في حال PT/المنابلة اليدوية وأقل بـ $280 عند المرضى المعالجين بكراسات وكتيبات التثقيف الصحي لوحدها. الفائدة لهذه المعالجة بعد سنة غير معروفة. إن المعالجة الفيزيائية النوعية أو بروتوكولات المعالجة اليدوية التي تقدم فائدة لم يتم تحديدها بشكل كامل.

2. ألم أسفل الظهر المزمن CLBP: الذي يعرف بأنه ألم يستمر أكثر من 12 أسبوع مسؤول عن 50٪ من تكاليف ألم الظهر الإجمالية. المرضى ذوي الوزن الزائد يكون لديهم خطر إصابة أكثر. عوامل الخطورة الأخرى تتضمن: جنس الإناث، العمر الكبير، قصة سابقة لألم الظهر، تحدد حركة العمود الفقري، ألم ينتشر للساق، مستويات عالية من الشدة النفسية، عدم الاهتمام بالصحة الشخصية، نشاط فيزيائي قليل، التدخين، عمل غير مُرضي، والألم المنتشر. إن تشارك هذه العلامات قبل المراضة تستخدم لتوقع الأشخاص الذين لديهم ALBP المؤهبين لحدوث CLBP.

المقاربة البدئية لهؤلاء المرضى مشابهة لتلك من أجل ALBP وكذلك التشخيص التفريقي مشابه. معالجة هذه المجموعة المختلفة من المرضى توجه نحو السبب في حال معرفته. الهدف النهائي من العلاج هو استعادة الوظيفة لأبعد حد ممكن.

يمكن تحديد عدة أسباب تؤدي إلى CLBP بواسطة مشاركة التصوير العصبي مع الدراسات الكهربائية الفيزيولوجية. مرنان العمود الفقري والتصوير الطبقي المحوسب للنخاع هما التقنيتان المختارتان لكنهما لا يستطبان عادة خلال الشهر الأول بعد بدء التقييم في حال غياب عوامل خطورة مهمة. يجب استخدام الدراسات التصويرية فقط في الحالات التي يمكن للنتائج أن تؤثر على المعالجة الجراحية أو الدوائية.

إن تصوير القرص لا يقدم معلومات تشريحية أكثر من المعلومات المتاحة بالمرنان. إعادة إثارة ألم المريض الوصفي بالحقن يستخدم غالباً كدليل على أن قرص معين هو مسبب الألم، لكن من غير المعروف إذا كانت هذه المعلومات لديها أي قيمة في اختيار المرضى المؤهلين للجراحة. لا يوجد أي إثبات حول دور التصوير الحراري في تقييم الإصابة الجذرية.

يكون تشخيص أذية الجذر العصبي موثوقاً أكثر عندما تكون القصة المرضية والفحص ونتائج الدراسات التصويرية وتخطيط العضلات الكهربائي متوافقة. إن التوافق بين CT وتخطيط العضلات الكهربائي لتحديد أذية الجذر العصبي هي بين 65-73٪. حوالي ثلث البالغين غير العرضيين يكون لديهم تبارز قرصي مكتشف بالـ CT أو MRI. لذلك فإن الجراحة التي تعتمد بشكل أساسي على الموجودات الشعاعية تزيد احتمال النتائج غير الناجحة.

يمكن معالجة ألم أسفل الظهر المزمن بالعديد من التدابير المحافظة. يتم تدبير السورات الحادة وتحت الحادة بمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية مع الراحة. لا يوجد دليل جيد على أن بعض مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية أفضل من غيرها. لا يجب أن تتجاوز مدة الراحة في السرير أكثر من يومين. تحسين تحمل الجهد هو الغاية الأولى للعلاج ويأتي تخفيف الألم ثانياً.

قد تؤدي التمارين الرياضية لتراجع ضمور العضلات جانب الفقرات كما تقوي العضلات الباسطة للجذع. أبدت التمارين الفيزيائية المكثفة، تحت إشراف معالج فيزيائي قدرة على إعادة بعض المرضى للعمل، وزيادة مسافة المشي وتخفيف الألم. يمكن المحافظة على النتائج باتباع التمارين الرياضية المنزلية حيث أن الالتزام بالتمارين له دور كبير في تحسين نتائج العلاج. إن دور كل من المنابلة Manipulation، حقن الستيروئيدات في المسافة فوق الجافية ومدرسة الظهر Back school غير واضح في معالجة الألم الظهري المزمن. 30٪ من حالات حقن الستيروئيدات في المسافة فوق الجافية بدون الاستعانة بالتنظير التألقي لم تصب المسافة فوق الجافية حتى عندما أجريت بيد مخدر خبير. لا يوجد دليل قوي يؤيد استخدام الوخز بالإبر acupuncture أو الشد.

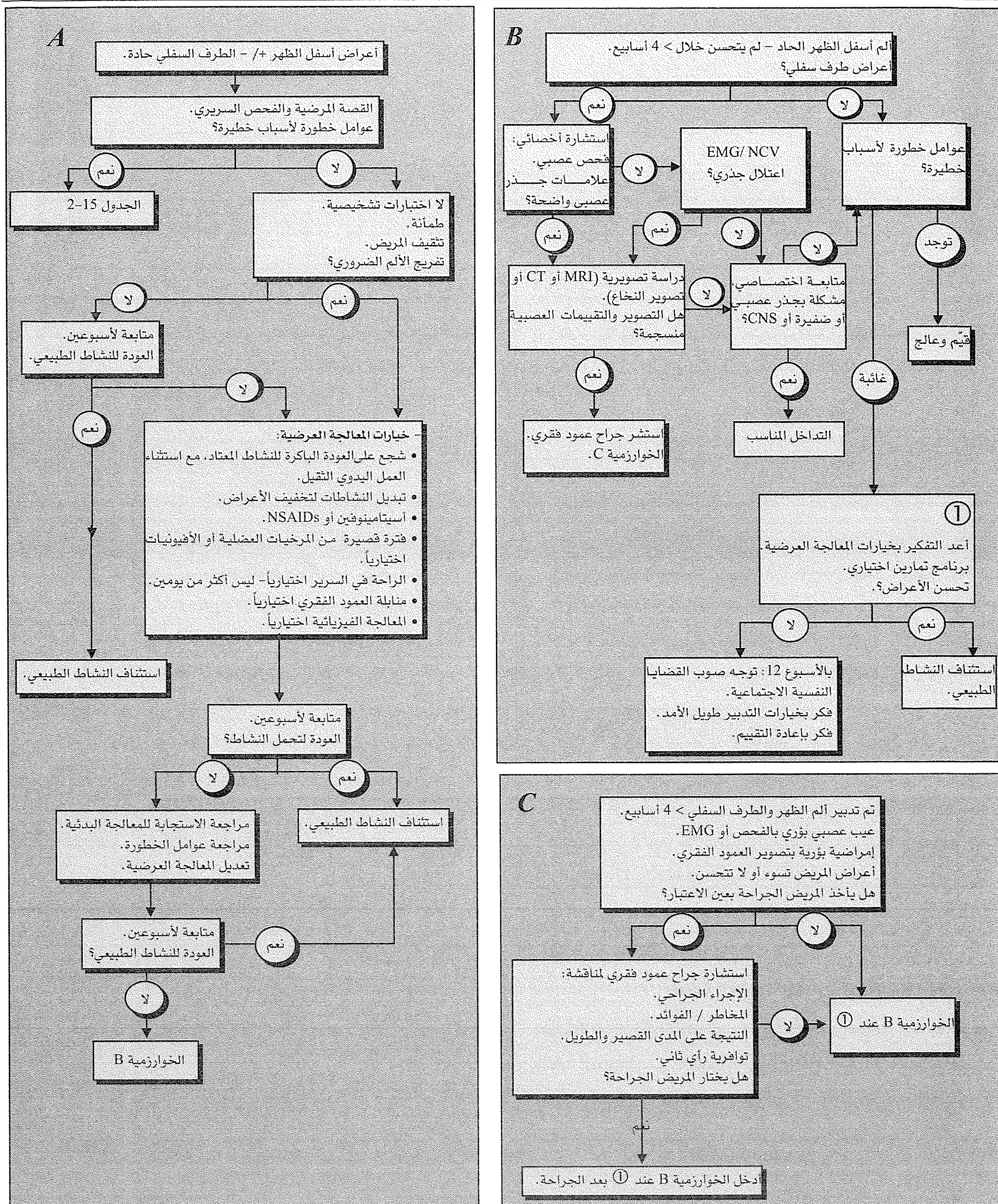
إن الفوائد الناجمة عن تقليل الإجازات المرضية والرعاية الصحية على المدى الطويل إضافة للنفقات التقاعدية قد تعادل التكلفة البدئية لبرامج المعالجة متعددة الاختصاصات. أظهرت إحدى الدراسات التي قارنت نتائج 3 أسابيع من المعالجة المائية hydrotherapy مع مثيلاتها بعد العلاج الفيزيائي الروتيني أن العلاج المائي أنقص من مدة وشدة الألم الظهري ومن استخدام مسكنات الألم كما حسنت من حركة العمود الفقري ووظيفته.

عادت الوظيفة لمستواها الأساسي «قبل العلاج» بعد المتابعة لـ 9 أشهر في حين استمرت الفوائد العلاجية الأخرى. أظهر العلاج بطريقة التنبيه الكهربائي للعصب عبر الجلد (PENS) تحسناً جيداً مؤقتاً لألم أسفل الظهر المزمن، لكن هناك حاجة لمزيد من الأبحاث حول تكاليفه وفعاليته على المدى الطويل.

III. ألم العنق والكتف: (الجدول 15-2).

PAIN IN THE NECK AND SHOULDER:

تعد الآلام الرقبية والتي غالباً ما تنجم عن أمراض العمود الرقبي وأنسجة العنق الرخوة شائعة الحدوث (4.6٪ من البالغين في إحدى الدراسات). يتحرض ألم العنق الناجم عن العمود الرقبي بالحركة ويترافق بمضض موضعي وتحدد حركة. قد يختلط الألم الناجم عن الضفيرة العضدية أو الكتف أو الأعصاب المحيطية مع الألم الناجم عن داء العمود الرقبي ولكن القصة السريرية والفحص الفيزيائي تظهر منشأ أكثر بعداً للألم. قد تكون رضوض العمود الرقبي أو الديسك أو القسط الفقاري لا عرضية أو مؤلمة كما قد تسبب اعتلال نخاعي، أو اعتلال جذري أو كلاهما. الجذور العصبية الأكثر إصابة هي ر6 - ر7.



الشكل 15-6: خوارزمية معالجة ألم أسفل الظهر الحاد، عمر ≤ 18 سنة. A. أعراض < 3 أشهر. أول 4 أسابيع. B. التدبير 4-12 أسبوع. ① نقطة الدخول من الخوارزمية C بعد الجراحة أو إذا رفض المريض الجراحة C. الخيارات الجراحية.

A. رضوض العمود الرقبي:

TRAUMA TO THE CERVICAL SPINE:

إن رضوض العمود الرقبي (الكسور، الخلوع الجزئية) تعرض النخاع الشوكي لخطر الانضغاط. تشكل حوادث السير والجرائم العنيفة وحوادث السقوط حوالي 87٪ من أذيات النخاع الشوكي.

إن تثبيت العنق الفوري مهم للغاية لتفادي أذيات أخرى للنخاع الشوكي ناجمة عن تحرك قطع العمود الرقبي غير الثابتة. أذيات المَصَعْ «Whiplash»: غالباً ما تنجم عن حوادث السير التي تؤدي لوثي أو إجهاد العضلات أو الأربطة نتيجة لفرط العطف أو البسط.

لا يجب وضع هذا التشخيص في حالات الكسور. أو فتق النواة اللبية أو أذيات الرأس، أو تبدل الوعي. أظهرت إحدى الدراسات التطلعية أن 18٪ من المصابين بالمصع عانوا من أعراض مستمرة متعلقة بالرض بعد سنتين من الحادث. هؤلاء المرضى كانوا أكبر في السن مع ازدياد نسبة دوران أو ميلان الرأس أثناء الحادث بالإضافة لآلام أولية أشد في الرأس والعنق وأعراض أولية أكثر وتغيرات فصال عظمي على الصورة الشعاعية للعمود الفقري الرقبي مقارنة مع الذين شفوا في النهاية. الأعراض البدئية الشديدة ذات إنذار سيء على المدى الطويل.

B. داء الديسك الرقبي CERVICAL DISK DISEASE:

إن انفتاق قرص فقري سفلي سبب شائع لآلام العنق أو الكتف أو الذراع أو اليد. التظاهرات الأشيع للديسك الرقبي هي ألم عنق يزداد بالحركة والصلابة وتحدد في مجال الحركة. إذا ترافق الديسك بانضغاط جذر عصبي، قد يؤدي هذا لانتشار الألم للكتف أو الذراع. يسبب بسط العنق أو دورانها الوحشي تضيقاً في الثقوب الفقرية مما يثير أعراض جذرية انضغاطية «علامة سبيرلنغ». عند صغار السن غالباً ما يكون انضغاط الجذور العصبية الحاد بسبب انفتاق قرص فقري رقبي ناتجاً عن أذية رضية. أما الإصابات تحت الحادة فهي أقل ارتباطاً بالحوادث الرضية وغالباً ما تكون ناجمة عن تشارك لمرض في القرص الفقري مع قسط فقري. عادة يكون انفتاق الأقراص الفقرية خلفي جانبي بالقرب من الردب الوحشي والثقب الفقري.

(الجدول 15-3) يوضح الأنماط النموذجية للتغيرات التي تطال المنعكسات والحس والحركة المرافقة لأذيات الجذور العصبية الرقبية النوعية، على كل حال: (1) قد يحدث تداخل وظيفي بين الجذور العصبية المتجاورة. (2) قد تكون الأعراض والعلامات واضحة فقط في جزء من قطاع الجذر العصبي المصاب (3) مكان الألم هو العرض الأكثر تغيراً.

C. القسط الرقبي CERVICAL SPONDYLOSIS:

قد يسبب التنكس المفصلي في العمود الرقبي ألماً رقبياً ينتشر للناحية القفوية للرأس أو الأكتاف أو الذراع كما قد يكون سبباً للصداع في الناحية القفوية الخلفية (معصبة بالجذور C4-C2).

يؤدي تشكل النواتئ العظمية في الردب الجانبي أو المفاصل الوجيهية الضخامية إلى اعتلال جذر عصبي مفرد (الشكل 15-7). قد ينضغط النخاع الشوكي الرقبي بسبب تضيق القناة الفقرية الناجم عن النواتئ العظمية أو تعظم الرباط الطولاني الخلفي أو ديسك مركزي كبير الحجم.

قد يحدث تشارك بين اعتلال جذري ونخاعي أحياناً. الإحساس بتيار كهربائي محرض بعطف العنق وانتشاره على مسار العمود الفقري ابتداءً من العنق «علامة ليرميت» تشير لإصابة النخاع الرقبي أو الصدري العلوي «T2-T1».

قد يختلط التشخيص مع التصلب الجانبي الضموري في حال كان الألم خفيفاً أو غائباً، كما قد يختلط أيضاً مع التصلب المتعدد أو أورام النخاع الشوكي أو تكهف النخاع.

يجب أخذ إمكانية علاج القسط الرقبي بعين الاعتبار حتى لو كانت الشكوى مجرد شكاوى في الساقين. من جهة أخرى قد يسبب وجود اعتلال جذري قطني أو اعتلال أعصاب متعدد حجب العلامات الناتجة عن اعتلال نخاعي رقبي مرافق. يحدد تصوير النخاع بالطبقي المحوري أو المرنان المغناطيسي التغيرات التشريحية الحاصلة، في حين يمكننا تخطيط العضلات الكهربائي وفحص الناقلية العصبية من تحديد مكان وشدة أذيات الجذور العصبية.

D. أسباب الألم الرقبي الأخرى:

OTHER CAUSES OF NECK PAIN:

يُحدث التهاب المفاصل الرثياني للمفاصل الناتئية Apophyseal joints الرقبية ألماً رقبياً وصلابة وتحدد حركة. في الحالات النموذجية المترافقة بالتهاب مفاصل عديد متناظر يكون تشخيص الداء الرثياني واضحاً.

في الحالات المتقدمة يؤدي التهاب الأغشية المفصلية للمفصل الفهقي المحوري « C2-C1 الشكل 15-2» لأذية الرباط المعترض للفهقة محدثاً انزياح الفهقة للأمام بالنسبة للمحور «تحت خلع فهقي محوري». يشاهد الدليل الشعاعي على تحت الخلع الفهقي المحوري في 30٪ من مرضى الداء الرثياني.

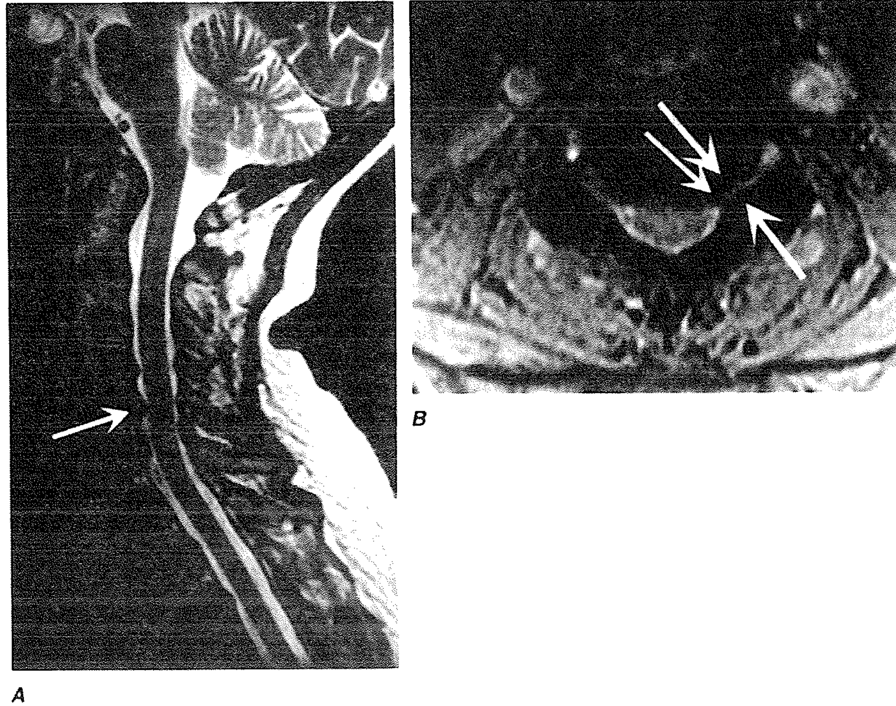
ليس غريباً أن يكون تحت الخلع في المفصل الفهقي المحوري مرتبطاً بشدة المرض الأكالي. في حال حدوث تحت الخلع، يتوجب إجراء فحص عصبي دقيق لكشف وجود اعتلال نخاعي مبكر. أحياناً قد يطور المرضى انضغاط نخاع عالي مما يؤدي إلى شلل رباعي، قصور تنفسي والموت. ألم أسفل الظهر شائع عند مرضى الداء الرثياني، على أية حال فإن تكرار أذية الوجيهات والكسور وانزلاق الفقرات ليس أكثر منه عند من يعانون من ألم أسفل ظهر ميكانيكي.

التهاب الفقار المقسط: قد يسبب ألم رقبي وأحياناً تحت خلع فهقي محوري. يستطب التداخل الجراحي في حال حدوث انضغاط النخاع الشوكي أو قرب حصوله. الحلأ النطاقي: يسبب ألماً حاداً في الناحية القفوية الخلفية أو العنق قبل ظهور الحويصلات. النقائل الورمية للعمود الرقبي، والأخماج «ذات العظم والنقي - خراج فوق الجافية»، وأمراض العظام الاستقلابية قد تؤدي أيضاً لألم رقبي. قد يكون ألم العنق رجيعاً من القلب بسبب نقص تروية اكليلية «المتلازمة الخناقية الرقبية».

الجدول 15-3: الاعتلال الجذري الرقبي – الملامح العصبية.

Cervical Nerve Roots	Examination Findings			Pain Distribution
	Reflex	Sensory	Motor	
C5	Biceps	Over lateral deltoid	Supraspinatus[a] (initial arm abduction) Infraspinatus[a] (arm external rotation) Deltoid[a] (arm abduction) Biceps (arm flexion)	Lateral arm, medial scapula
C6	Biceps	Thumb, index fingers Radial hand/ forearm	Biceps (arm flexion) Pronator teres (internal forearm rotation)	Lateral forearm, thumb, index finger
C7	Triceps	Middle fingers Dorsum forearm	Triceps[a] (arm extension) Wrist extensors[a] Extensor digitorum[a] (finger extension)	Posterior arm, dorsal forearm, lateral hand
C8	Finger flexors	Little finger Medial hand and forearm	Abductor pollicis brevis (abduction D1) First dorsal interosseous (abduction D2) Abductor digiti minimi (abduction D5)	4th and 5th fingers, medial forearm
T1	Finger flexors	Axilla and medial arm	Abductor pollicis brevis (abduction D1) First dorsal interosseous (abduction D2) Abductor digiti minimi (abduction D5)	Medial arm, axilla

[a] These muscles receive the majority of innervation from this root.



الشكل 15-7: القسط الفقاري الرقبي. اعتلال جذر C6 أيسر. A. يكشف التصوير بالمرنان السهمي بالزمن الثاني نابتة عظمية منخفضة الإشارة تتبارز من مستوى C6-C5 إلى الكيس القرابي وتزيح النخاع الشوكي للخلف (السهم الأبيض). B. مقطع 2 ملم محوري 3-D Volume gradient echo sequence للعمود الفقري الرقبي. إن الإشارة العالية للثقبة بين الفقرات C6-C5 اليمنى تتباين مع الإشارة العالية الضيقة للثقبة بين الفقرات C6-C5 اليسرى والذي ينجم عن تبارز النابتة العظمية (الأسهم).

E. مخرج الصدر THORACIC OUTLET:

يتضمن مخرج الصدر الضلع الأولى والشريان والوريد تحت الترقوة والضفيرة العضدية والترقوة وقمة الرئة. أذيات هذه البنى تتظاهر بألم حول الكتف وفوق الترقوة يثار بالحركة والوضعة. متلازمة مخرج الصدر الحقيقية تنتج عن انضغاط الجذع السفلي للضفيرة العضدية أو الشعبة البطنية للجذور C8 أو T1 بسبب رباط شاذ يصل بين الناتئ المعترض المتطاول لـ C7 مع الضلع الأولى. تتضمن العلامات ضعف العضلات الداخلية لليد مع نقص الإحساس في الوجه الراحي للإصبعين الرابع والخامس. يؤكد التشخيص بواسطة تخطيط العضلات الكهربائي أو دراسة الناقلية العصبية.

العلاج يتم بالقطع الجراحي للرباط الشاذ. في الشكل النموذجي لا يتحسن ضعف وضمور عضلات اليد الداخلية بعد الجراحة لكن ذلك يوقف التطور الخاتل للضعف العضلي. تنجم متلازمة مخرج الصدر الشريانية عن انضغاط الشريان تحت الترقوة بضلع رقبي مما يؤدي لتوسع الشريان بعد التضيق مع تشكل خثرات. ينخفض ضغط الدم في الطرف المصاب كما قد تظهر علامات صمة في اليد مع غياب العلامات العصبية.

يؤكد التصوير بالأمواج فوق الصوتية التشخيص بدون إجراءات راضة. العلاج بحالات الخثرة أو مضادات التخثر «مع أو بدون استئصال الصمة» والاستئصال الجراحي للضلع الرقبية الضاغطة على الأوعية تحت الترقوة. متلازمة مخرج الصدر غير المؤكدة Disputed TOS تتضمن عدداً كبيراً من المرضى الذين يعانون من ألم مزمن في الذراع والكتف بلا سبب واضح. إن غياب الموجودات ذات الحساسية والنوعية من الفحص الفيزيائي والمشعرات المخبرية لهذه الحالات تؤدي وبشكل متكرر لغياب تأكيد التشخيص. دور الجراحة في متلازمة مخرج الصدر غير المؤكدة مثير للجدل. تدبير الألم متعدد الجوانب يعد علاجاً محافظاً لمثل هذه الحالات مع أن العلاج غالباً ما يكون غير ناجح.

F. الضفيرة العضدية والأعصاب:

BRACHIAL PLEXUS AND NERVES:

الألم الناجم عن أذية الضفيرة العضدية أو الأعصاب المحيطية للذراع قد يُشابه الألم من منشأ رقبي. قد يسبب الارتشاح الورمي في الجذع السفلي للضفيرة العضدية ألم في الكتف يمتد على الذراع مع خدر ونمل في الإصبعين الرابع والخامس بالإضافة لضعف العضلات الداخلية لليد المعصبة بالعصب الناصف والزندي. التليف بعد التشعيع «سرطان الثدي هو الحالة الأشيع» قد يسبب نتائج مشابهة مع أن الألم أقل تواتراً. ورم بانكوست في قمة الرئة سبب آخر يجب أخذه بعين الاعتبار وخاصة إذا ترافقت الحالة مع تناذر هورنر.

اعتلال العصب فوق عظم الكتف قد يسبب ألماً كتفياً شديداً وضعفاً وضموراً في العضلات فوق وتحت الشوك. التهاب العصب العضدي الحاد: غالباً ما يختلط مع الاعتلال الجذري. ويتكون من بدء حاد لألم في الكتف أو لوح الكتف يتلوه بعد أيام أو أسابيع ضعف داني في عضلات الذراع والحزام الكتفي المعصبة بالضفيرة العضدية العلوية. غالباً ما يسبق البدء بالتهاب أو تلقيح. يحدث الشفاء التام في 75٪ من الحالات بعد سنتين و89٪ بعد 3 سنوات.

بعض حالات متلازمة نفق الرسغ قد تسبب ألماً ومذل يمتد إلى الساعد والعضد وحتى الكتف يشبه آفات الجذر C5 أو C6. تقلد أذيات العصب الكعبري أو الزندي اعتلال الجذور C7 أو C8 على التتالي. يحدد تخطيط العضلات الكهربائي وفحص الناقلية العصبية مكان الإصابة بدقة في الجذور العصبية أو الضفيرة العضدية أو الأعصاب المحيطية. لمزيد من المناقشة حول اضطرابات الأعصاب المحيطية ارجع (للفصل 363).

G. الكتف SHOULDER:

قد يصعب تمييز الألم الكتفي عن ألم العنق. في حال غياب أعراض وعلامات الاعتلال الجذري يتضمن التشخيص التفريقي عندها: ألم كتف ميكانيكي (التهاب وتر والتهاب جريب وتمزق الكم المدوّر وخلع والتهاب محفظة التصاقي وانحصار الكم المدوّر تحت الأخرم) بالإضافة للألم الرجيع (تخريش تحت حجابي وخناق وورم بانكوست). عادة ما يكون ألم الكتف الميكانيكي أشد في الليل ويترافق مع إيلام موضع في الكتف ويتفاقم بالتبعيد أو الدوران الداخلي أو بسط الذراع. قد ينتشر ألم الكتف للذراع أو اليد لكن المنعكسات والإحساس والحركة تبقى سليمة.



المعالجة TREATMENT

هناك القليل من التجارب السريرية جيدة التصميم والتي تسعى لتحديد العلاج الأمثل لألم العنق. يتضمن العلاج العرضي استخدام مسكنات الألم مع/ أو قبة رقبية طرية. الاستطبابات الحالية لجراحة الديسك الرقبي مشابهة لمثيلاتها في الديسك القطني. نظراً لخطورة أذية النخاع الشوكي في أمراض العمود الرقبي فإن مقاربة هجومية مستطبة متى أصبح التهديد بأذية النخاع قوياً. التدبير الجراحي للديسك الرقبي عادة ما يتكون من مقاربة أمامية مع استئصال القرص يتلوه إدغام أمامي بين أجسام الفقرات.

من الممكن إجراء استئصال جزئي خلفي بسيط للصفيحة مع استئصال القرص كطريقة بديلة. تبلغ خطورة حدوث اعتلال نخاعي أو جذري عند القطع الرقبية المجاورة لمنطقة الإدغام 3٪ في السنة و26٪ في العقد.

على الرغم من أن هذه المخاطر تُصوّر أحياناً على أنها اختلاط متأخر للجراحة، إلا أنها قد تعكس أيضاً التاريخ الطبيعي لداء العمود الفقري الرقبي التنكسي. يمكن معالجة اعتلال الجذر الرقبي غير المترقي (المترافق مع عيب عصبي بؤري) الناجم عن قرص رقبي منفتق بشكل محافظ مع معدل نجاح مرتفع. يُعالج القسط الفقاري الرقبي مع اعتلال جذر رقبي بالانضغاط العظمي عموماً بإزالة الضغط جراحياً وذلك لمنع ترقي العلامات العصبية. يتم تدبير اعتلال النخاع الناجم عن القسط الفقاري الرقبي نموذجياً بإزالة الضغط الأمامي والإدغام أو باستئصال الصفيحة. تختلف النتائج من كلا المجموعتين الجراحيتين، لكن يحدث التدهور الوظيفي المتأخر في 20-30٪ من المرضى. هناك حاجة للقيام بدراسة تطلعية مضبوطة لمقارنة التداخلات الجراحية المختلفة

الجزء 2 : التبدلات في حرارة الجسم

ALTERATIONS IN BODY TEMPERATURE

16 الحمى وفرط الحرارة

FEVER AND HYPERTHERMIA

يتم التحكم بحرارة الجسم من قبل الوطاء. العصبونات في كل من الوطاء الأمامي أمام البصري والوطاء الخلفي تستقبل نوعين من الإشارات. أحدهما من الأعصاب المحيطية والذي يعكس مستقبلات الدفء/ البرودة والآخر من حرارة الدم الذي يغمر هذه المنطقة. هذان النوعان من الإشارات يتكاملان بواسطة المركز المنظم للحرارة في الوطاء للمحافظة على درجة الحرارة الطبيعية. في البيئة المعتدلة. فإن معدل الاستقلاب للإنسان ينتج وبشكل ثابت حرارة أكثر مما هو مطلوب للمحافظة على درجة الحرارة المركزية Core body temperature عند 37° م.

درجة حرارة الجسم الطبيعية يتم المحافظة عليها بشكل منتظم، على الرغم من التبدلات البيئية، لأن المركز المنظم للحرارة في الوطاء يوازن بين إنتاج الحرارة الزائد الذي ينتج من النشاط الاستقلابي في العضلات والكبد مع ضياع الحرارة من الجلد والرئتين. تبعاً للدراسات على الأشخاص السليمين بعمر 18 ـ 40 سنة، فإن الحرارة الفموية الوسطية كانت 36.8± 0.4° م (98.2 ± 0.7° ف)، مع مستويات منخفضة عند السادسة صباحاً ومستويات أعلى عند 4 – 6 مساءً. درجة الحرارة الفموية الطبيعية العظمى هي 37.2 م (98.9° ف) عند 6 صباحاً وَ 37.7° م (99.9° ف) عند الرابعة بعد الظهر. هذه القيم تحدد الخط المئوي الـ 99 للأشخاص السليمين. على ضوء هذه الدراسات فإن درجة الحرارة الصباحية> 37.2° م (> 98.9° ف) أو الحرارة المسائية > 37.7° م (> 99.9° ف) سوف تحدد الحمى.

التبدلات اليومية الطبيعية لدرجة الحرارة تكون نموذجياً 0.5 م (0.9° ف). ولكن، وعند بعض الأشخاص الذين يتعافون من مرض حموي، فإن هذه التبدلات اليومية يمكن أن تكون كبيرة بمقدار 1° م. خلال المرض الحموي، فإن التبدلات النهارية يتم عادة المحافظة عليها ولكن عند مستويات أعلى. التأرجحات اليومية في الحرارة لا تحدث عند المرضى الذين لديهم فرط حرارة Hyperthermia. (انظر لاحقاً). درجات الحرارة المستقيمية عادة تكون أعلى بمقدار 0.4° م (0.7° ف) من القراءات الفموية. القراءات الفموية الأخفض قد تكون ناجمة عن التنفس الفموي، والذي يكون خصوصاً عاملاً هاماً عند المرضى الذين لديهم أخماج تنفسية وتنفس سريع. درجات الحرارة المريئية السفلية تعكس بشكل وثيق درجات الحرارة المركزية. مقاييس حرارة غشاء الطبل TM تقيس الطاقة الحرارية المشعة من غشاء الطبل وقناة الأذن المجاورة وتعرض تلك القيمة المطلقة (النمط غير المعدّل) أو قيمة يتم حسابها أوتوماتيكياً من القراءة المطلقة على أساس المخططات البيانية momograms التي تربط الحرارة المشعة المقيسة مع درجات الحرارة المركزية الحقيقية التي يتم الحصول عليها في الدراسات السريرية (النمط المعدّل). هذه القياسات، على الرغم من أنها مقنعة، فقد تكون أكثر تبدلاً من القيم الفموية أو المستقيمية المقيسة بشكل مباشر. الدراسات عند البالغين أظهرت أن القراءات تكون أقل في النمط غير المعدّل مما هو في النمط المعدّل في مقاييس الحرارة نمط TM وأن قيم TM في النمط غير المعدّل تكون أخفض بـ 0.8° م (1.6° ف) من درجات الحرارة المستقيمية.

عند النساء الحائضات، فإن درجة الحرارة الصباحية تكون عادة أقل في الأسبوعين السابقين للإباضة، وبعد ذلك ترتفع حوالي 0.6° م (1° ف) مع الإباضة وتبقى عند هذا المستوى حتى يحدث الطمث. التبدلات الفصلية في درجة حرارة الجسم قد تم وصفها ولكنها قد تعكس تغيراً استقلابياً ولا تكون شائعة. درجة حرارة الجسم ترتفع في حالة بعد الوجبة الطعامية. كذلك يؤثر الحمل وسوء الوظيفة الصماوية على درجة حرارة الجسم. التغيرات اليومية في درجة الحرارة، تظهر وكأنها ثابتة في الطفولة الباكرة، وعلى خلاف ذلك، فإن الأشخاص المسنين يمكن أن يظهروا نقصاً في القدرة على تطوير الحمى، مع حدوث حمى خفيفة فقط حتى في حالة الأخماج الشديدة.

I. الحمى مقابل فرط الحرارة:

FEVER VERSUS HYPERTHERMIA:

A. الحمى FEVER:

الحمى هي ارتفاع في درجة حرارة الجسم التي تزيد عن التبدلات اليومية الطبيعية وهي تحدث بالترافق مع زيادة نقطة الضبط الوطائية hypothalamic set point، على سبيل المثال، من 37° م إلى 39° م. هذا الانحراف في نقطة الضبط من مستويات «الحرارة الطبيعية normothermic» إلى المستويات الحموية يشابه بشكل كبير إعادة ضبط منظم الحرارة المنزلي إلى مستوى أعلى وذلك من أجل رفع درجة حرارة الوسط المحيط في الغرفة. حالما يتم رفع نقطة الضبط الوطائية، فإن العصبونات في المركز المحرك الوعائي يتم تفعيلها ويبدأ التقبض الوعائي. يلاحظ الشخص التقبض الوعائي بداية في اليدين والقدمين. إن تحويل الدم بعيداً عن الأطراف إلى الأعضاء الداخلية ينقص بشكل أساسي من فقدان الحرارة من الجلد، ويشعر الشخص بالبرودة. بالنسبة لمعظم الحميات، فإن درجة حرارة الجسم تزيد بمقدار 1° م إلى 2° م. الارتعاش shivering، والذي يزيد إنتاج الحرارة من العضلات قد يبدأ في هذا الوقت، ولكن، الارتعاش لا يكون مطلوباً إذا قامت آليات حفظ الحرارة برفع درجة حرارة الدم بشكل كافي. إنتاج الحرارة من الكبد كذلك يزيد. عند الإنسان فإن السلوك (مثل ارتداء ملابس أكثر أو أغطية أكثر) يساعد في رفع درجة حرارة الجسم.

إن عمليات حفظ الحرارة (التقبض الوعائي) وإنتاج الحرارة (الارتعاش وزيادة النشاط الاستقلابي) تستمر حتى تتطابق درجة حرارة الدم الذي يغمر العصبونات الوطائية مع الإعدادات الحرارية الجديدة. حالما يتم الوصول إلى هذه النقطة، فإن الوطاء يحافظ على درجة الحرارة في المستوى الحموي بنفس آليات التوازن الحروري التي تعمل في الحالة غير الحموية. عندما يتم إعادة نقطة الضبط الوطائية مرة أخرى نحو الأدنى (نتيجة إما لنقص تركيز المحمات pyrogens أو استعمال خافضات الحرارة antipyretics) فإن عمليات فقدان الحرارة عبر التوسع الوعائي والتعرق تبدأ. فقدان الحرارة عن طريق التعرق والتوسع الوعائي تستمر حتى تتطابق درجات الحرارة على مستوى الوطاء مع الإعدادات الأخفض.

الحمى > 41.5° م (> 106.7° ف) تدعى باسم فرط السخونة hyperpyrexia. هذه الحمى العالية بشكل استثنائي يمكنها أن تتطور عند المرضى الذين لديهم أخماج شديدة ولكنها تحدث بشكل أشيع عند المرضى الذين لديهم نزف في الجهاز العصبي المركزي (CNS). في حقبة ما قبل المضادات الحيوية، فإن الحمى نتيجة لعدد من الأمراض الخمجية نادراً ما كانت تزيد عن 106 ف، وقد كان هناك اعتقاد أن هذا «السقف الحراري» الطبيعي يتواسط بالببتيدات العصبية والتي تعمل كخافضات حرارة مركزية. في بعض الحالات النادرة، فإن نقطة الضبط الوطائية ترتفع نتيجة للرض الموضعي، أو النزف، أو الورم، أو سوء الوظيفة الوطائية الداخلي المنشأ. عبارة الحمى الوطائية hypothalamic fever تستعمل في بعض الأحيان لوصف درجة الحرارة المرتفعة الناجمة عن الوظيفة الوطائية الشاذة. ومهما يكن، فإن معظم المرضى الذين لديهم أذية وطائية يكون لديهم درجات حرارة الجسم تحت الطبيعي subnormal وليس فوق الطبيعي supranormal.

B. فرط الحرارة HYPERTHERMIA:

فرط الحرارة يتميز بإعدادات غير متغيرة (طبيعية الحرارة) للمركز المنظم الحروري، بالترافق مع ارتفاع غير مضبوط في درجة حرارة الجسم والتي تزيد عن قدرة الجسم على فقدان الحرارة. التعرض الخارجي للحرارة والإنتاج الداخلي للحرارة هما آليتان والتي يمكن لفرط الحرارة أن يسبب بواسطتهما درجات حرارة داخلية مرتفعة بشكل خطير. إنتاج الحرارة الزائد يمكن أن يسبب بسهولة فرط الحرارة على الرغم من التحكم السلوكي والفيزيولوجي في درجة حرارة الجسم. على سبيل المثال، العمل أو التمرين في البيئات الحارة يمكن أن ينجم عنه حرارة أسرع مما يمكن للآليات المحيطية أن تخسره.

على الرغم من أن معظم المرضى الذين لديهم ارتفاع في درجة حرارة الجسم يكون لديهم حمى، فإنه يوجد ظروف قليلة حيث أن ارتفاع درجة الحرارة يمثل ليس الحمى ولكن فرط الحرارة. (الجدول 16-1). ضربة الحرارة Heat stroke التي تنجم من فشل التنظيم الحروري بالترافق مع البيئة الدافئة، قد تصنف على أنها جهدية أو غير جهدية. ضربة الحرارة الجهدية تحدث بشكل نموذجي عند الأشخاص الأصغر عمراً الذين يتمرنون في درجات حرارة و/ أو رطوبة للمحيط أعلى من الطبيعي. في البيئة الجافة وبالفعالية القصوى، فإن التعرق يمكن أن يبدد~ 600 كيلو كالوري/ ساعة، وهذا ما يتطلب إنتاج أكثر من ليتر من العرق. حتى عند الأشخاص الطبيعيين، فإن التجفاف أو استعمال الأدوية الشائعة (مثال مضادات الهستامين المباعة بدون وصفة over- the-counter والتي لديها تأثيرات جانبية مضادة للكولين) قد تساعد في تحريض ضربة الحرارة الجهدية. ضربة الحرارة غير الجهدية أو الكلاسيكية تحدث بشكل نموذجي إما عند الأشخاص الصغار جداً أو المسنين، وخاصة خلال موجات الحر. تبعاً لمراكز السيطرة والوقاية من الأمراض (CDC)، فقد كان هناك 7000 وفاة ناجمة عن أذية الحرارة في الولايات المتحدة من 1979 حتى 1997. المسنون، والملازمون للفراش، والأشخاص الذين يأخذون مضادات الكولين أو الأدوية المضادة للباركنسونية أو المدرات، والأشخاص الملازمون للبيئات سيئة التهوية وغير المكيفة هم الأكثر عرضة.

الجدول 16-1 أسباب متلازمات فرط الحرارة:

ضربة الحرارة: **جهدية:** التمرين في الحرارة و/ أو الرطوبة الأعلى من الطبيعي. **غير جهدية:** مضادات الكولين، وتتضمن مضادات الهستامين، الأدوية المضادة للباركنسونية، المدرات، الفينوتيازينات.
فرط الحرارة المحرض دوائياً: الأمفيتامينات، الكوكائين، الفينسيكليدين (PCP)، lysergic acid (LSD) .(MDMA "ecstasy") methylenedioxymethamphetamine diethylamide ، الساليسلات، الليثيوم، مضادات الكولين، مقلدات الودي.
متلازمة مضادات الذهان الخبيثة: الفينوتيازينات، البوتيروفينونات (وتتضمن الهالوبيريدول والبرومبيريدول)، الفلوكسيتين، اللوكسابين loxapine، dibenzodiazepines ثلاثية الحلقة، الميتوكلوبراميد، الدومبيريدون، thiothixene، molindone، سحب الأدوية الدوبامينرجية.
متلازمة السيروتونين: مثبطات عود التقاط السيروتونين الانتقائية (SSRIS)، مثبطات المونوأمينوأوكسيداز (MAOIs)، مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة.
فرط الحرارة الخبيث: المخدرات الانشاقية، السوكسنيل كولين.
اعتلال الغدد الصماوية: الانسمام الدرقي، ورم القواتم.
أذية الجهاز العصبي المركزي: النزف الدماغي، الحالة الصرعية، الأذية الوطائية.

فرط الحرارة المحرض دوائياً drug induced hyperthermia قد أصبح شائعاً بشكل متزايد كنتيجة للاستخدام المتزايد للأدوية النفسية التأثير الموصوفة prescription psychotropic drugs والأدوية المحظورة. فرط الحرارة المحرض دوائياً قد ينجم عن مثبطات المونو أمينو أوكسيداز (MOIs) ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة، والأمفيتامينات والاستعمال المحظور (غير الشرعي) للفينسيكليدين (PCP)، أو lysergic acid diethylamide (LSD)، أو methylenedioxymethamphetamine (MDMA " ecstasy ")، أو الكوكائين.

فرط الحرارة الخبيث malignant hyperthermia تحدث عند الأشخاص الذين لديهم شذوذ موروث في الشبكة الهيولية العضلية للعضلات الهيكلية والتي تسبب زيادة سريعة في مستويات الكالسيوم داخل الخلوي كاستجابة للهالوتان أو المخدرات الانشاقية الأخرى والسوكسنيل كولين. ارتفاع درجة الحرارة والصلابة العضلية وانحلال العضلات المخططة والحماض وعدم الثباتية القلبية الوعائية تتطور بسرعة. هذه الحالة غالباً تكون قاتلة.

متلازمة مضادات الذهان الخبيثة neuroleptic malignant syndrome (NMS) تحدث في حالة استعمال العامل المضاد للذهان (الفينوتيازينات المضادة للنفاس، الهالوبيريدول، prochlorperazine، ميتوكلوبراميد) أو سحب الأدوية الدوبامينرجية وهي تتميز بصلابة عضلية نمط «أنبوب ـ الرصاص»، وتأثيرات جانبية خارج هرمية، وسوء تنظيم مستقلي وفرط الحرارة. هذا الاضطراب يبدو أنه ينتج عن تثبيط مستقبلات الدوبامين المركزية في الوطاء، والذي ينجم عنه زيادة توليد الحرارة ونقص تبديد الحرارة. متلازمة السيروتونين serotonin syndrome، والتي تشاهد مع مثبطات عود التقاط السيروتونين الانتقائية (SSRIs)، و MAOIs، والأدوية المقوية السيروتونينية الأخرى، يكون لديها العديد من الملامح المتراكبة، وتتضمن فرط الحرارة، ولكن قد يتم تمييزها بوجود الإسهال والرعاش tremor والرمع العضلي myoclonus أكثر من الصلابة نمط أنبوب الرصاص لـ NMS. الانسمام الدرقي وورم القواتم كذلك يمكن أيضاً أن تسبب زيادة توليد الحرارة.

إنه من المهم التمييز بين الحمى fever وفرط الحرارة hyperthermia لأن فرط الحرارة يمكنه أن يكون مميتاً بشكل سريع وهو بشكل مميز لا يستجيب لخافضات الحرارة، ولكن لا توجد طريقة سريعة للقيام بهذا التمييز. فرط الحرارة غالباً ما يتم تشخيصه بناء على قاعدة الأحداث التي سبقت مباشرة ارتفاع درجة الحرارة المركزية، (مثال: التعرض للحرارة أو المعالجة بالأدوية التي تتداخل مع التنظيم الحروري). ومهما يكن، فإنه إضافة للقصة السريرية للمريض، فإن المظاهر الفيزيائية لبعض أشكال فرط الحرارة قد تنبه الطبيب. على سبيل المثال، عند المرضى الذين لديهم تناذرات ضربة الحرارة وهؤلاء الذين يأخذون الأدوية التي تحصر التعرق، فإن الجلد يكون حاراً ولكنه جاف. وأكثر من ذلك، فإن خافضات الحرارة لا تنقص من درجة الحرارة المرتفعة في فرط الحرارة، بينما في الحمى ـ وحتى في فرط السخونة hyperpyrexia ـ فإن جرعات كافية إما من الأسبرين أو الأسيتامينوفين acetaminophen عادة ينجم عنها بعض النقص في درجة حرارة الجسم.

II. إمراضية الحمى PATHOGENESIS OF FEVER:

A. المحمات PYROGENS:

إن مصطلح محم pyrogen يستعمل لوصف أي مادة تسبب الحمى. المحمات الخارجية تشتق من خارج المريض وأغلبها تكون منتجات مكروبية، ذيفانات ميكروبية، أو متعضيات دقيقة كاملة. المثال الكلاسيكي للمحم الخارجي هو الذيفان الداخلي endotoxin نمط العديد السكاكر الشحمي lipopolysaccharide الذي يتم إنتاجه من قبل كل الجراثيم سلبية الغرام. الذيفانات الداخلية تكون قوية ليس فقط كمحمات ولكن أيضاً كمحرضات لتغيرات مرضية متنوعة في الأخماج سلبية الغرام. مجموعة أخرى من المحمات الجرثومية القوية يتم إنتاجها من المتعضيات

إيجابية الغرام وتتضمن الذيفانات المعوية enterotoxins للمكورات العنقودية المذهبة وذيفانات المكورات العقدية مجموعة A و B والتي تدعى كذلك بالمستضدات الفائقة suprantigens.

أحد ذيفانات المكورات العنقودية والذي له أهمية سريرية هو ذيفان متلازمة الصدمة السمية toxic shock syndrome والذي يترافق مع عزل المكورات العنقودية المذهبة S.aureus من المرضى الذين لديهم متلازمة الصدمة السمية. مثل الذيفانات الداخلية للجراثيم سلبية الغرام، فإن الذيفانات التي يتم إنتاجها من قبل المكورات العنقودية والمكورات العقدية تسبب الحمى في حيوانات التجربة عندما يتم حقنها وريدياً بتراكيز < 1مكغ/ كغ من وزن الجسم. الذيفان الداخلي endotoxin هو جزيء مولد للحمى بشكل كبير عند الإنسان، وإن جرعة من 2 إلى 3 نانوغرام/ كغ تنتج حمى وأعراض معممة من الدعث malaise عند المتطوعين.

B. السيتوكينات المولدة للحمى PYROGENIC CYTOKINES:

السيتوكينات هي بروتينات صغيرة (الكتلة الجزيئية، 10000 إلى 20000 دالتون) والتي تنظم العمليات المناعية والالتهابية وتوليد الدم، على سبيل المثال، فإن تحريض انقسام الخلية اللمفاوية خلال الاستجابة المناعية للقاح يكون ناجماً عن السيتوكينات نمط انترلوكين 2(IL) و IL-4 و IL-6. سيتوكين آخر، وهو العامل المحرض لمستعمرات الخلايا المحببة، يقوم بتحريض تركيب الخلايا المحببة في نقي العظم. بعض السيتوكينات تنتج الحمى وبذلك تدعى باسم السيتوكينات المولدة للحمى. من وجهة نظر تاريخية، فإن حقل بيولوجيا السيتوكينات بدأ في الأربعينات 1940s باستقصاءات مخبرية في تحريض الحمى عن طريق منتجات الكريات البيض المفعلة. هذه الجزيئات المولدة للحمى كانت تدعى باسم المحمات الداخلية endogenous pyrogens. السيتوكينات المولدة للحمى المعروفة تتضمن IL-1 و IL-6، وعامل النخر الورمي (TNF)، والعامل الهدبي الموجِّه للعصب cliary neurotropic factor (CNTF) والانترفيرون α. قد تتواجد عناصر أخرى، على الرغم من أن IL-18 عنصر من عائلة IL-1 لا يبدو أنه سيتوكين مولد للحمى.

كل سيتوكين يتم ترميزه بمورثة منفصلة، وكل سيتوكين مولد للحمى قد أظهر أنه يسبب الحمى في حيوانات التجارب وعند الإنسان. عند حقنها إلى الإنسان فإن IL-1 و IL-6 و TNF ينجم عنها حمى بجرعات منخفضة (10 - 100 نانوغرام/ كغ).

تركيب وتحرير السيتوكينات الداخلية المولدة للحمى يتم تحريضها بطيف واسع من المحمات الخارجية، معظمها تمتلك مصدر جرثومي أو فطري معروف. الفيروسات كذلك تحرض السيتوكينات المولدة للحمى بواسطة الخلايا المخموجة، ولكن في غياب الخمج الميكروبي، فإن الالتهاب، أو الرض، أو النخر النسيجي، أو معقدات مستضد - ضد يمكنها أن تحرض TNF,IL_1، و/ أو IL6 التي (بشكل فردي أو كتوليفة) تحرض الوطاء لرفع نقطة الضبط إلى المستويات الحموية.

المصادر الخلوية للسيتوكينات المولدة للحمى هي بشكل أساسي الوحيدات، والعدلات، والخلايا اللمفاوية، على الرغم من أن العديد من الأنماط الأخرى من الخلايا يمكنها أن تركب هذه الجزيئات عندما يتم تحريضها.

C. رفع نقطة الضبط الوطائية من قبل السيتوكينات:

ELEVATION OF THE HYPOTHALAMIC SET POINT BY CYTOKINES:

خلال الحمى، فإن مستويات البروستاغلاندين E_2 (PGE_2) ترتفع في النسيج الوطائي والبطين المخي الثالث. تراكيز PGE_2 تكون أعلى قرب الأعضاء الوعائية المحيطة بالبطينات (العضو الوعائي organum vasculosum للصفيحة الانتهائية lamina terminalis). وهي شبكات من الأوعية الشعرية المتضخمة التي تحيط بالمراكز المنظمة الوطائية. تخرب هذه الأعضاء ينقص من قدرة المحمات على توليد الحمى. معظم الدراسات عند الحيوانات قد فشلت في إظهار، أن السيتوكينات المولدة للحمى تمر من الدوران إلى الدماغ نفسه، وهكذا فإنه يبدو أن كلاً من المحمات الداخلية المنشأ والخارجية المنشأ تتآثر مع بطانة هذه الأوعية الشعرية وأن هذا التآثر هو الخطوة الأولى من بدء الحمى - أي في رفع نقطة الضبط إلى المستويات الحموية.

الأحداث الرئيسية في إنتاج الحمى تم توضيحها في (الشكل 16-1). وكما تم ذكره، فإن أنماطاً خلوية متعددة يمكنها أن تنتج سيتوكينات مولدة للحمى. السيتوكينات المولدة للحمى مثل IL-1 و IL-6، و TNF يتم تحريرها من الخلايا وتدخل الدوران الجهازي. على الرغم من أن التأثيرات الجهازية لهذه السيتوكينات الجائلة تقود إلى الحمى عن طريق تحريض تركيب الـPGE_2 فإنها كذلك تحرض PGE_2 في الأنسجة المحيطية.

الزيادة في PGE_2 في المحيط يكون مسؤولاً عن الآلام العضلية غير النوعية والآلام المفصلية غير النوعية التي غالباً ما ترافق الحمى. ولكن، تحريض PGE_2 في الدماغ هو الذي يبدأ عملية رفع نقطة الضبط الوطائية للحرارة المركزية.

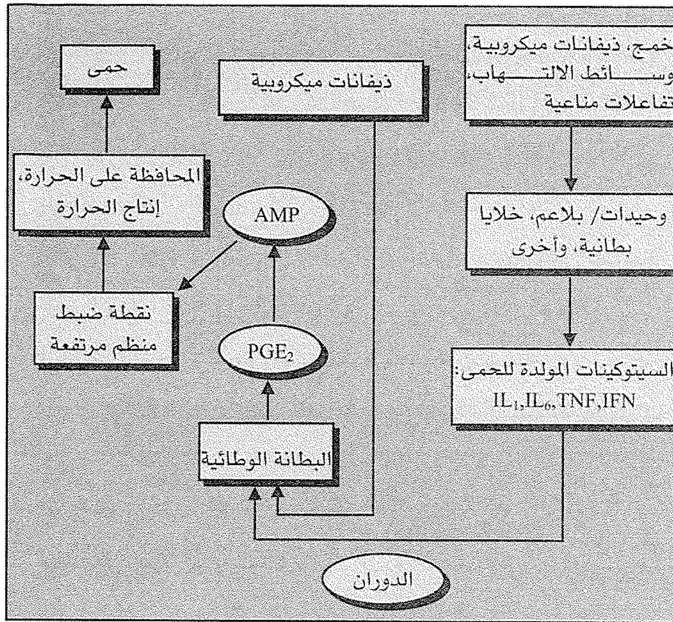
يوجـد أربـع مسـتقبلات لـ PGE2، وكـل منـها يُشـعر الخليـة بطـرق مختلفـة. مـن بـين المستقبلات الأربع فـإن الثـالث (EP-3) يكـون أساسـياً للحمـى، عندمـا يتم حذف مورثـة هـذا المسـتقبل عنـد الجـرذان، فإنـه لا تحصـل حمـى تالية لحقن IL-1 أو الذيفان الداخلي endotoxin. إن حذف مورثات مسـتقبلات PGE2 الأخرى يُبقي آلية الحمى سليمة.

علـى الرغـم مـن أن PGE_2 يكـون أساسـياً للحمـى، فإنـه ليـس نـاقلاً عصبياً. علاوة على ذلك، فإن تحرير PGE_2 من الجانب الدماغي لبطانة الوطاء يحرض مستقبلات PGE_2 علـى الخلايـا الدبقيـة، وهـذا التحـريض ينجـم عنـه التحريـر السـريع للأدينوزيـن. 5 أحـادي الفوسـفات الحلقـي (AMP الحلقـي) والـذي هـو نـاقل عصبـي. وكمـا هـو ظـاهر فـي (الشـكل 16-1) فـإن تحرير AMP الحلقـي مـن الخلايـا الدبقيـة يفعـل النـهايات العصبية من المركز المنظم الحروري والذي يمتد حتى هذه المنطقة. ارتفـاع AMP الحلقـي يعتقـد بأنـه مسـؤول عـن التغيـرات فـي نقطـة الضبـط الوطائيـة إمـا مباشـرة أو بشـكل غيـر مباشـر عـن طريـق تحـريض تحريـر النـواقل العصبيـة. مستقبلات مميزة للمنتجات الميكروبية (مثل الذيفانـات الداخلية) للجراثيم سلبية الغرام وَ لـ teichoic acids من الجراثيم إيجابية الغـرام تتوضـع علـى بطانـة الوطـاء. هـذه المسـتقبلات تدعـى باسـم المستقبلات الشبيهة بالنـاقوس toll-like وهـي مشـابهة فـي العديـد مـن النواحـي لمسـتقبلات IL-1. التفعيـل المباشـر للمسـتقبلات الشـبيهة بالناقوس كذلك ينجم عنه إنتاج PGE_2 والحمى.

D. إنتاج السيتوكينات في CNS:

PRODUCTION OF CYTOKINS IN THE CNS:

العديد من الأخماج الفيروسية تنتج خمجاً فعالاً في الدماغ. الخلايا الدبقية وربما الخلايا العصبونية تركب IL-1، TNF و IL-6. كذلك يتم تركيب CNTF من قبل الخلايا العصبيـة Neural إضافـة إلـى الخلايـا العصبونية Neuronal. ما هو الدور الذي تلعبه هذه السيتوكينات التي يتم إنتاجها فـي الدماغ ذاته وذلـك فـي مجـال إنتـاج الحمـى؟ فـي حيوانـات التجربة فإن تراكيز السيتوكينات المطلوبة لتسبب الحمى يكون مداها أقل بأضعـاف كثيرة عنـد الحقـن المباشـر فـي الدمـاغ ممـا هـو عنـد الحقـن الوريدي. ولهذا السبب، فإن إنتاج CNS لهذه السيتوكينات يمكنه أن يرفع بشـكل واضـح نقطـة الضبـط الوطائيـة، متجاوزاً الأعضـاء حـول البطينـات التـي لـها علاقـة بـالحمى الناجمـة عـن السـيتوكينات الجائلـة. سـيتوكينات الـ CNS قد تكون مسؤولة عن فرط السخونة hyperpyrexia في نزوف الـ CNS أو الرض أو الخمج.



الشكل 16-1: تتالي الأحداث المطلوبة لتحريض الحمى. الاختصارات: **AMP**: الأدينوزين 5 أحادي الفوسفات، **IFN**: انترفيرون، **IL**: انترلوكين، **PGE_2**: البروستاغلاندين E_2، **TNF**: عامل النخر الورمي.

APPROACH TO THE PATIENT مقاربة المريض

1. القصة المرضية: في مجال تشخيص المرض الحموي تلتقي المعرفة الطبية مع المهارة الطبية. ليس هناك حالة سريرية أخرى حيث تكون القصة المرضية الدقيقة أهم من هنا. الانتباه الدؤوب يجب أن يعار إلى التتالي الزمني للأعراض في ما يتعلق بالعلاقة مع استعمال الأدوية الموصوفة (وتتضمن الأدوية، الإضافات Supplements، والأعشاب التي تؤخذ بدون إشراف الطبيب)، أو المعالجات مثل الإجراءات الجراحية أو السنية. الطبيعة الدقيقة لأي مادة صنعية و/ أو أدوات مغروسة يجب التحقق منها. القصة المهنية الدقيقة يجب أن تتضمن التعرض للحيوانات، الأدخنة السامة، العوامل الخامجة الكامنة، المستضدات المحتملة، أو أشخاص محمومين أو مخموجين آخرين في المنزل أو مكان العمل أو المدرسة. القصة فيما يتعلق بالمناطق الجغرافية التي عاش بها المريض وقصة السفر يجب أن تتضمن المناطق خلال خدمة العلم. يجب الاستفسار عن المعلومات حول الهوايات غير الاعتيادية، الميول الغذائية (مثل اللحم النيء أو قليل الطبخ، السمك النيء والحليب غير المبستر أو الجبن غير المبستر)، والحيوانات المنزلية، وكذلك الحال بالنسبة للتوجهات الجنسية والممارسات، متضمنة الاحتياطات المتخذة أو المحذوفة. الانتباه يجب أن يوجه لاستعمال التبغ، الماريجوانا، المخدرات الوريدية، أو الكحول، والرض

والعضات الحيوانية ولدغات القراد أو الحشرات الأخرى، نقل الدم السابق، التمنيعات، والأليرجيا الدوائية أو فرط الحساسية. القصة العائلية الحذرة يجب أن تتضمن معلومات عن أفراد العائلة المصابين بالتدرن، أمراض حموية أو خمجية أخرى، التهاب مفاصل، أو داء وعائي كولاجيني، أو أعراض عائلية غير اعتيادية مثل الصمم، الشري، الحميات والتهاب المصليات العديد، الألم العظمي، أو فقر الدم. المنشأ الإثني قد يكون أساسياً على سبيل المثال فإن السود يكونون أكثر احتمالاً من الأشخاص في المجموعات الأخرى ليكون لديهم اعتلالات في خضاب الدم. الأتراك، والعرب، الأرمنيون واليهود السيفارديين من المحتمل بشكل خاص أن يكون لديهم حمى البحر المتوسط العائلية.

2. **الفحص الفيزيائي:** الفحص الفيزيائي الحذر يجب إعادته على أساس منتظم. كل العلامات الحيوية تكون وثيقة الصلة. درجة الحرارة قد تؤخذ فموياً أو عن طريق المستقيم ولكن الموقع المستخدم يجب أن يكون ثابتاً. درجات الحرارة الإبطية تكون غير موثوقة بشكل بالغ. انتباه كاف يجب إعارته للجلد، العقد اللمفاوية، العينين، أسرة الأظافر، الجهاز القلبي الوعائي، الصدر، البطن، الجهاز العضلي الهيكلي، والجهاز العصبي.

فحص المستقيم يكون إجبارياً. القضيب، البروستات، الصفن والخصيتين يجب أن تفحص بانتباه والقلفة إذا كانت موجودة يجب سحبها. فحص الحوض يجب أن يكون جزءاً من كل فحص فيزيائي كامل للمرأة، مع بحث عن أسباب للحمى مثل الداء الحوضي الالتهابي والخراج الأنبوبي المبيضي.

3. **الفحوص المخبرية:** القليل من العلامات والأعراض في الطب يكون لديها هذا العدد من الاحتمالات التشخيصية مثل الحمى. إذا كانت القصة المرضية، الحالة الوبائية أو الفحص السريري يقترح وجود أكثر من مرض فيروسي بسيط أو التهاب بلعوم بالمكورات العقدية، فعندئذ تستطب الاختبارات المخبرية. إن سرعة وتعقيد الدراسات التشخيصية سوف يعتمد على تقدم المرض والاعتبارات التشخيصية والحالة المناعية للمضيف. إذا كانت الموجودات بؤرية أو إذا كانت القصة المرضية أو الحالة الوبائية أو الفحوص الفيزيائية تقترح تشاخيص محددة، فإن الفحص المخبري يمكن أن يكون مركزاً. إذا كانت الحمى غير متمايزة، فإن الشبكات التشخيصية، يجب أن توسع أكثر، والخطوط الإرشادية تستطب، كما يلي:

a. **الإمراضية السريرية:** الإجراءات التشخيصية يجب أن تتضمن تعداد دم كامل، ويجب إجراء تعداد تفريقي (صيغة) يدوياً أو بواسطة أداة حساسة لتحديد الحمضات، والأشكال اليفعانية أو المأطورات Bands، والتحبب السمي، وأجسام Döhle، وإن الثلاثة الأخيرة منها تقترح الخمج الجرثومي. نقص العدلات قد يكون موجوداً في بعض الأخماج الفيروسية وخاصة الخمج بفيروس parvovirus B19، التداخلات الدوائية، الذأب الحمامي الجهازي، التيفوئيد، داء البروسيلا، والأمراض الارتشاحية لنقي العظم وتتضمن اللمفوما والابيضاض والتدرن وداء النوسجات Histoplasmosis. كثرة اللمفاويات lymphocytosis قد يحدث في التيفوئيد، داء البروسيلا، التدرن والأمراض الفيروسية. الخلايا اللمفاوية غير النموذجية قد وثقت في العديد من الأمراض الفيروسية، وتتضمن فيروس ابشتاين بار، الفيروس المضخم للخلايا، أو HIV، الضنك dengue، الحصبة الألمانية، الحصبة، الحماق والتهاب الكبد الفيروسي. هذا الشذوذ يحدث أيضاً في داء المصل وداء المقوسات toxoplasmosis. كثرة الوحيدات monocytosis تكون خاصية للتيفوئيد، التدرن، داء البروسيلا واللمفوما. كثرة الحمضات eosinophilia قد تترافق مع التفاعلات الدوائية بفرط الحساسية، داء هودجكن، قصور قشر الكظر وأخماج تولانية Metazoan محددة. إذا ظهر المرض الحموي وكأنه شديد أو مطول، فإن اللطاخة يجب أن تفحص بانتباه من أجل العوامل المرضة الملارية أو البابيزيائية babesia (حيث يكون ملائماً) وكذلك للخصائص الشكلية التقليدية، ويجب تحديد سرعة تثفل الكريات الحمراء. تحليل البول مع فحص الرساية البولية يستطب. وإنه من البديهي أن أي تجمع سائل شاذ (جنبي، بريتواني، مفصلي)، حتى لو كان قد أخذت عينة منه سابقاً، فإنه يستحق إعادة الفحص في حال وجود حمى غير مشخصة. السوائل المفصلية يجب أن تفحص للجراثيم وكذلك للبلورات. خزعة نقي العظم (وليس الرشف البسيط) من أجل الدراسات التشريحية المرضية (وكذلك الزرع) تستطب عندما يكون ارتشاح النقي بالعوامل الممرضة أو الخلايا الورمية ممكناً. البراز يجب تحريه من أجل الدم الخفي، والتحري عن الكريات البيض في البراز، والبيوض والطفيليات كذلك قد يستطب أيضاً.

b. **الكيماويات:** مستويات الشوارد، الغلوكوز، نتروجين بولة الدم والكرياتينين يجب قياسها. اختبارات وظائف الكبد تستطب عادة

إذا كانت الجهود لتحديد سبب الحمى لا تشير إلى تورط عضو آخر. تقييمات إضافية (مثل قياس الكرياتينين فوسفوكيناز أو الأميلاز) يمكن أن تضاف بينما تستمر عملية الإجراءات التشخيصية.

c. **الميكروبيات:** اللطاخات والزروع لعينات من الحلق، الإحليل، الشرج، عنق الرحم، والمهبل يجب تقييمها حين لا توجد موجودات موضعة أو حين تقترح الموجودات إصابة الحوض أو السبيل المعدي المعوي. إذا كان هناك شك بخمج في السبيل التنفسي، فإنه يستطب تقييم القشع (تلوين غرام، تلوين للعصيات المقاومة للحمض، الزرع). زروع الدم، التجمعات السائلة الشاذة والبول تستطب عندما يظن أن الحمى تعكس أكثر من مرض فيروسي غير مختلط. السائل الدماغي الشوكي يجب أن يفحص ويزرع إذا تم ملاحظة علامات سحائية، أو صداع شديد أو تغير في الحالة العقلية.

d. **الأشعة:** صورة شعاعية بسيطة X-Ray للصدر عادة تكون جزءاً من تقييم أي مرض حموي هام.

4. **الحصيلة والجهود التشخيصية:** في معظم حالات الحمى، إما أن المريض يشفى بشكل عفوي أو أن القصة المرضية والفحص الفيزيائي والدراسات المخبرية المسحية الأولية تقود إلى التشخيص. عندما تستمر الحمى لـ 2 إلى 3 أسبوع، حيث تكون خلالها الفحوص الفيزيائية المتكررة والاختبارات المخبرية غير كاشفة، فإن المريض يتم تشخيصه شرطياً على أن لديه حمى مجهولة السبب.

TREATMENT العلاج

1. **القرار لعلاج الحمى:** معظم الحميات تترافق مع الأخماج المحددة لذاتها، ومعظمها تكون من مصدر فيروسي. في هذه الحالات، فإن السبب العام للحمى يتم تحديده بسهولة. الاستعمال الروتيني لخافضات الحرارة التي تعطى أوتوماتيكياً كنظام (ثابت) أو (روتيني) أو (عند اللزوم) لمعالجة الحميات منخفضة الدرجة عند المرضى البالغين في أجنحة المشافي تكون غير مقبولة بشكل تام. هذه الممارسة تقنع ليس فقط الحمى ولكن أيضاً المؤشرات السريرية الهامة الأخرى للسير السريري للمريض. على سبيل المثال، الارتفاعات اليومية والانخفاضات اليومية لدرجة الحرارة الطبيعية تتفاقم في معظم الحميات، ولكن الأوقات الاعتيادية لدرجات الحرارة الذروية والدنيا قد تنقلب في الحمى التيفية، والتدرن المنتشر. افتراق الحرارة ـ النبض (بطء القلب النسبي)

يحدث في الحمى التيفية، المالطية، داء البريميات leptospirosis، بعض الحميات المحرضة دوائياً، والحمى المفتعلة. عند الولدان والمسنين والمرضى الذين لديهم قصور كلوي مزمن، والمرضى الذين يأخذون الستيروئيدات القشرانية السكرية، فإن الحمى قد لا تكون موجودة رغم الخمج، أو أن درجة الحرارة المركزية قد تكون منخفضة. انخفاض الحرارة يلاحظ عند المرضى الذين لديهم صدمة إنتانية. بعض الأمراض الحموية يكون لديها نماذج مميزة. في الحميات الناكسة relapsing fevers، فإن النوبات الحموية تفصل بفترات من درجة الحرارة الطبيعية، وعندما تحدث الاشتدادات في اليوم الأول والثالث، فإن الحمى تدعى حمى الثلث، tertian، المتصورات النشيطة plasmodium vivax تسبب حمى الثلث. تترافق حمى الربع Quartan fevers مع اشتدادات في اليوم الأول والرابع وهي تشاهد مع المتصورات الملارية P. malariae. الحميات الناكسة الأخرى ترتبط بأخماج البوريليا Borrelia وحمى عضة الجرذ rat – bite fever، واللذان كلاهما يترافقان مع أيام من الحمى يتلوها فترة عدة أيام بلا حمى وبعد ذلك رجعة لأيام الحمى. حمى بل ـ إبشتاين Pel – Ebstein Fever وفيها حمى تستمر لـ 3 – 10 أيام ويتبعها فترات عديمة الحمى من 3-10 أيام، تكون تقليدية لداء هودجكن واللمفومات الأخرى. حمى مميزة أخرى تكون في نقص العدلات الدوري حيث تحدث حمى كل 21 يوم وتصاحب نقص العدلات. لا توجد دورية للحمى عند مرضى حمى البحر المتوسط العائلية.

2. **آليات خافضات الحرارة Mechanisms of Antipyretic Agents:** إن تركيب PGE_2 يعتمد على أنزيم سيكلوأوكسيجيناز المعبر عنه بنيوياً. إن ركيزة السيكلوأوكسجيناز هو حمض الأراشيدونيك الذي يتحرر من غشاء الخلية، وهذا التحرر هو الخطوة المحددة لمعدل تركيب PGE_2. مثبطات السيكلوأوكسيجيناز هي خافضات حرارة قوية. القوة الخافضة للحرارة للأدوية المتعددة ترتبط مباشرة مع تثبيط السيكلوأوكسجيناز في الدماغ. الأسيتامينوفين هو مثبط ضعيف للسيكلوأوكسيجيناز في الأنسجة المحيطية وهو بدون فعالية مضادة للالتهاب تستحق الملاحظة، ولكن وفي الدماغ فإن الأسيتامينوفين يتم أكسدته بواسطة جملة السيتوكروم P-450، وإن الشكل المؤكسد يثبط نشاط السيكلوأوكسيجيناز. وأكثر من ذلك، فإنه في الدماغ، تثبيط أنزيم آخر وهو COX-3 من قبل الأسيتامينوفين قد يكون مسؤولاً عن التأثير الخافض للحرارة لهذا العامل، ولكن COX-3 لا يتواجد خارج CNS. الأسبرين الفموي والأسيتامينوفين الفموي فعالان بشكل متساوي في إنقاص الحمى عند الإنسان. العوامل المضادة

للالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs) مثل الاندوميتاسين والإيبوبروفين هي خافضات حرارة ممتازة. المعالجة المزمنة عالية الجرعة بخافضات الحرارة مثل الأسبرين أو NSAIDs المستعملة في التهاب المفاصل لا تنقص درجة حرارة الجسم المركزية الطبيعية. وهكذا، فإن PGE_2 يظهر أنه لا يلعب أي دور في التنظيم الحراري الطبيعي.

القشرانيات السكرية، كخافضات حرارة فعالة، تعمل على مستويين. الأول، وبشكل مشابه لمثبطات السيكلوأوكسيجيناز، فإن القشرانيات السكرية تنقص من تركيب PGE_2 عن طريق تثبيط نشاط الفوسفوليباز A2، والذي يكون مطلوباً لتحرير حمض الأراشيدونيك من غشاء الخلية. ثانياً، فإن القشرانيات السكرية تحصر انتساخ الـ mRNA للسيتوكينات المولدة للحمى.

3. استطبابات وأنظمة معالجة الحمى **Indications Andregimens for the Treatment of Fever**: الأهداف في معالجة الحمى هي في البداية إنقاص نقطة الضبط الوطائية المرتفعة وثانياً تسهيل خسارة الحرارة. لا يوجد دليل أن الحمى بذاتها تسهل الشفاء من الخمج أو تعمل كمساعد للجهاز المناعي. في الحقيقة، فإن إنتاج PGE_2 المحيطي هو مثبط مناعي قوي. وبذلك، فإن معالجة الحمى وأعراضها لا يشكل أي أذى ولا يبطئ من شفاء الأخماج الفيروسية والجرثومية الشائعة. إنقاص الحمى بخافضات الحرارة كذلك ينقص من الأعراض الجهازية: الصداع والآلام العضلية والآلام المفصلية.

الأسبرين و NSAIDs الفموية تنقص بشكل فعال الحمى ولكنها يمكن أن تؤثر بشكل ضائر على الصفيحات والسبيل المعدي المعوي. ولهذا السبب، فإن الأسيتامينوفين يفضل على كل هذه العوامل كخافض للحرارة. عند الأطفال، فإن الأسيتامينوفين يجب استعماله لأن الأسبرين يزيد من خطورة تناذر راي Rey's syndrome. إذا كان المريض لا يستطيع تناول خافضات الحرارة الفموية، فإن المستحضرات الخلالية لـ NSAIDs ومستحضرات التحاميل المستقيمية لمختلف مضادات الحمى يمكن استعمالها.

معالجة الحمى في بعض المجموعات من المرضى ينصح به. الحمى تزيد من الطلب على الأكسجين (أي لكل زيادة بمقدار 1° م فوق 37° م، يوجد زيادة بمقدار 13٪ في استهلاك الأكسجين) ويمكن أن تفاقم القصور القلبي، أو الوعائي الدماغي أو الرئوي الموجود مسبقاً. ارتفاع درجة الحرارة يمكن أن يحرض تغيرات عقلية عند المرضى الذين لديهم داء دماغي عضوي. الأطفال الذين لديهم قصة نوب Seizure حموية أو غير حموية يجب معالجتهم هجومياً لإنقاص الحمى، على الرغم من أنه من غير الواضح ما هو الذي يحرض الاختلاجات الحموية ولا يوجد ارتباط بين ارتفاع درجة الحرارة المطلق وبدء الاختلاجات الحموية عند المرضى المهيئين.

في فرط السخونة hyperpyrexia، فإن استعمال الأغطية المبردة يسهل عملية إنقاص درجة الحرارة. ولكن، فإن الأغطية المبردة يجب أن لا تستعمل بدون استعمال خافض حرارة فموي. عند المرضى الذين لديهم حمى مرتفعة مع رض أو داء في CNS، فإن إنقاص درجة الحرارة المركزية تخفف من تأثيرات درجة الحرارة المرتفعة على الدماغ.

4. **معالجة فرط الحرارة Treating Hyperthermia**: درجة الحرارة المركزية المرتفعة عند مريض لديه قصة ملائمة (مثال: تعرض بيئي للحرارة أو معالجة بمضادات الكولين أو مضادات الذهان، أو مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة، أو السوكسنيل كولين، الهالوتان) مع وجود موجودات سريرية ملائمة (جلد جاف، أهلاسات، هذيان، توسع حدقة، صلابة عضلية و/ أو ارتفاع مستويات الكرياتين فوسفوكيناز) يقترح وجود فرط الحرارة.

إن محاولة خفض نقطة الضبط الوطائية الطبيعية يكون له قيمة ضئيلة. التبريد الفيزيائي بالإسفنج، والمراوح، والأغطية المبردة وحتى حمامات الثلج يجب أن يتم البدء به فوراً بالترافق مع إعطاء السوائل الوريدية والعوامل الدوائية الملائمة (انظر فيما يلي). إذا تم الحصول على تبريد غير كافي بالوسائط الخارجية، فإن التبريد الداخلي يمكن تحقيقه عن طريق غسل المعدة أو البريتوان بالسالين (السيروم) المثلج. في الظروف الشديدة، فإن التحال الدموي hemodialysis أو حتى المجازات القلبية الرئوية مع تبريد الدم قد يتم إجراؤها.

فرط الحرارة الخبيث يجب معالجته مباشرة بإيقاف التخدير والحقن الوريدي لدانترولين الصوديوم. الجرعة المنصوح بها من الدانترولين هي 1-2.5 مغ/ كغ من وزن الجسم تعطى وريدياً كل 6 ساعات لمدة 24 إلى 48 ساعة على الأقل - حتى يمكن إعطاء الدانترولين الفموي، إذا كان مطلوباً. يجب إعطاء البروكائين أميد أيضاً للمرضى الذين لديهم فرط حرارة خبيث بسبب احتمال الرجفان البطيني في هذه المتلازمة. الدانترولين بجرعات مشابهة يتم استطبابه في NMS وفي فرط الحرارة المحرض دوائياً وحتى قد يكون مفيداً في فرط الحرارة لمتلازمة السيروتونين والانسمام الدرقي. NMS قد يتم معالجتها أيضاً بالبروموكربتين، أو الليفودوبا، أو الامانتادين، أو النيفدبين، أو عن طريق تحريض الشلل العضلي بالكورار والبانكورونيوم. فرط جرعة مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة قد يتم معالجتها بالفيزوستغمين physostigmine.

❖ ❖ ❖

17 الحمى والطفح

FEVER AND RASH

المريض المعتل بشكل حاد مع حمى وطفح غالباً ما يمثل تحدياً تشخيصياً للأطباء. المظهر المميز للاندفاع eruption في سياق التناذر السريري قد يسهل التشخيص السريع وإقامة العلاج المنقذ للحياة أو التداخلات الأساسية للتحكم بالخمج.

APPROACH TO THE PATIENT مقاربة المريض

القصة المرضية الشاملة للمرضى الذين لديهم حمى وطفح تتضمن المعلومات ذات الصلة التالية: الحالة المناعية، والأدوية المأخوذة ضمن الشهر الماضي، قصة سفر خاصة، حالة التمنيع، التعرض للحيوانات المنزلية والحيوانات الأخرى، قصة عضات حيوانات أو مفصليات الأرجل، وجود الشذوذات القلبية، وجود مادة صنعية، التعرض الحديث للأشخاص المرضى، والتعرض للأمراض المنتقلة بالجنس. القصة المرضية يجب أن تتضمن أيضاً موقع بداية الطفح واتجاه وسرعة انتشاره.

الفحص الفيزيائي الشامل يتضمن انتباهاً تاماً للطفح، مع التقييم والتحديد الدقيق لخصائصه الملحوظة. بداية، إنه من الأساسي أن نحدد أنماط الآفات التي تشكل الاندفاع. البقع Macules هي آفات مسطحة محددة بمنطقة ذات لون متغير (أي حمامى تبيض بالضغط).

الحطاطات Papules هي آفات صلبة ومرتفعة ذات قطر < 5 مم، اللويحات plaques هي آفات ذات قطر > 5 مم ذات سطح مسطح شبه الهضبة، والعقيدات nodules هي آفات ذات قطر > 5 مم وذات شكل أكثر تدويراً. الانتبارات wheals (الشري) هي حطاطات أو لويحات ذات لون وردي شاحب وقد تظهر حلقية (بشكل الخاتم) عندما تكبر، الانتبارات التقليدية (غير الوعائية) تكون عابرة، وتستمر فقط من 24-48 ساعة في أي منطقة محددة.

الحويصلات vesicles (< 5 مم) والفقاعات ballae (> 5 مم) هي آفات مرتفعة ومحدودة تحتوي على السائل. البثرات pustules هي آفات مرتفعة تحتوي على نتحة قيحية. إن الحدثيات الحويصلية مثل الحماق أو الحلأ البسيط قد تتطور إلى بثرات. الفرفرية غير المجسوسة non palpable purpura هي آفة مسطحة تكون ناجمة من النزف إلى الجلد، وإذا كانت < 3 مم فإنها تدعى نمشات (حبرات) Petechiae وإذا كانت > 3 مم فإنها تدعى كدمات ecchymoses. الفرفرية المجسوسة هي آفة مرتفعة تكون ناجمة عن التهاب جدار الوعاء (التهاب أوعية) مع نزف تالي. القرحة ulcer هي عيب في الجلد يمتد على الأقل حتى الطبقة العلوية من الأدمة والخشكريشة eschar (tâche noire) هي آفة نخرية تتغطى بقشرة سوداء.

الخصائص الأخرى ذات الصلة بالطفح تتضمن شكله configuration (أي حلقي أو هدفي)، وترتيب arrangement الآفات، وتوزعها distribution (أي مركزية أو محيطية).

I. تصنيف الطفح CLASSIFICATIONS OF RASH:

هذا الجزء يراجع الطفوح التي تعكس مرضاً جهازياً، ولكنه لا يتضمن الاندفاعات الجلدية الموضعة (أي، التهاب الهلل، القوباء) والتي قد تترافق أيضاً مع الحمى (الفصل 110). الطفوح تصنف هنا اعتماداً على الشكلياء وتوزع الآفات. لأسباب عملية، فإن هذا النظام التصنيفي يعتمد على الأشكال الأكثر نموذجية للمرض. ولكن، فإن الشكلياء قد تتنوع عندما تتطور الطفوح، وإن تظاهر الأمراض ذات الطفوح يكون عرضة للعديد من التبدلات (الفصل 48)، على سبيل المثل، فإن الطفح الحبري التقليدي لحمى الجبال الصخرية المبقعة (RMSF الفصل 158) قد يتألف بداية من بقع حمامية تبيض بالضغط ذات توزع محيطي، في بعض الأحيان، فإن الطفح المترافق مع RMSF قد لا يكون في الأطراف بشكل مسيطر، أو أن الطفح قد لا يتطور أبداً.

الأمراض ذات الحمى والطفح قد يتم تصنيفها بواسطة نمط الطفح: بقعي حطاطي متوزع مركزياً، أو محيطي، أو الحمامى الوسفي الملتحم erythematous desquamative confluent أو فقاعي حويصلي، أو شروي، أو عقيدي، أو فرفري، أو متقرح أو خشكريشات. (الجدول 17-1). لمناقشة أكثر تفصيلاً لكل مرض مترافق مع الطفح، فإن القارئ يجب أن يعود إلى الفصل الذي يتعامل مع الأمراض المحددة (الفصول المرجعية مذكورة في النص ومدونة في الجدول 17-1).

الجدول 17-1: الأمراض المترافقة مع الحمى والطفح.

المرض	المسبب	الوصف	المجموعة المصابة/ العوامل الوبائية	التناذر السريري	الفصل
الاندفاعات اللطخية الحطاطية ذات التوزع المركزي:					
الحصبة (rubeola، الداء الأول):	Paramyxovirus الفيروسات نظيرة المخاطية.	آفات متفرقة والتي تصبح ملتحمة عندما ينتشر الطفح من خط الشعر باتجاه الأسفل، موفراً راحة اليد وأخمص القدم، يستمر ≥ 3 أيام، بقع كوبليك.	الأشخاص غير المنمعين.	سعال، التهاب ملتحمة، زكام، إعياء شديد.	176
الحصبة الألمانية (rubella، الداء الثالث):	Togavirus.	تنتشر من خط الشعر باتجاه الأسفل، وتختفي مع انتشارها، بقع فورشهايمر Forchheimer spots.	الأشخاص غير المنمعين.	اعتلال عقد لمفاوية، التهاب مفاصل.	177
الحمامى الخمجية (الداء الخامس):	Human Parvovirus B19.	مظهر "الخد المصفوع" الأحمر اللامع ويتلوه طفح شبكي شريطي والذي يشتد ويخبو لمدة 3 أسابيع.	أكثر شيوعاً عند الأطفال بعمر 3 ـ 12 سنة، ويحدث في الربيع والشتاء.	حمى خفيفة، التهاب مفاصل عند البالغين. الطفح يتلو اختفاء الحمى.	168
الطفح الفجائي (الوردية، الداء السادس):	Human herpesvirus6.	اندفاعات بقعية حطاطية منتشرة (توفر الوجه)، وتختفي بعد يومين.	عادة تصيب الأطفال < 3 سنوات.	الطفح يتلو اختفاء الحمى، وتكون مشابهة لاندفاعات Boston (echovirus 16).	166
خمج HIV البدئي:	HIV	بقع منتشرة غير نوعية وحطاطات، قد تكون شروية، وقرحات فموية أو تناسلية في بعض الحالات.	الأشخاص المخموجين حديثاً بـ HIV.	التهاب بلعوم، اعتلال عقد لمفية، آلام مفاصل.	173
داء وحيدات النوى الخمجي:	فيروس إبشتاين بار Epstein – Barr virus.	اندفاعات بقعية حطاطية منتشرة (10-15٪ من الحالات، 90٪ إذا أعطي الأمبسلين)، الشري في بعض الحالات، وذمة حول الحجاج (50٪)، طفح حبري حنكي (25٪).	المراهقون، البالغون الصغار.	ضخامة كبدية طحالية، التهاب بلعوم، اعتلال عقد لمفاوية رقبي، كثرة لمفاويات غير نموذجية، أضداد غيرورية.	165
الاندفاعات الطفحية الفيروسية الأخرى:	Echoviruses 2, 4, 9, 11, 16, 19, and 25 و coxsackieviruses A9, B1, B5 ... الخ.	الموجودات الجلدية تقلد الحصبة الألمانية أو الحصبة.	تصيب الأطفال بشكل أشيع من البالغين.	تناذرات فيروسية غير نوعية.	175
الاندفاعات الجلدانية المحرضة دوائياً:	الأدوية (الصادات، مضادات الاختلاج، المدرات، الخ).	حاكة بشكل شديد، حطاطات وبقع حمراء لامعة، متناظرة على الجذع والأطراف، قد تصبح ملتحمة.	تحدث بعد 2-3 أيام من التعرض عند الأشخاص المحسسين سابقاً، وإلا، بعد 2-3 أسابيع (ولكن قد تحدث في أي وقت، حتى بعد وقت قصير من إيقاف إعطاء الدواء).	موجودات متنوعة، حمى وكثرة حمضات.	50

المرض	المسبب	الوصف	المجموعة المصابة / العوامل الوبائية	التناذر السريري	الفصل
التيفوس الوبائي Epidemic typhus:	*Rickettesia prowazekii*	اندفاعات بقعية حطاطية تظهر في الإبط، تنتشر إلى الجذع ولاحقاً للأطراف، وعادة توفر الوجه والراحة والأخمص، وتتطور من بقع تبيض بالضغط إلى اندفاعات ملتحمة مع حبرات. والطفح يتلاشى سريعاً في التيفوس المتفشي (داء بريل - زينسر Brill – Zinsser disease).	التعرض لقمل الجسم، حدوث التيفوس المتفشي كنكس بعد 30-50 سنة.	صداع رأس، آلام عضلية، 10-40٪ وفيات إذا لم يعالج، أشكال سريرية أخف في الشكل المتفشي.	158
التيفوس المستوطن (الجرذي) Endemic typhus:	*Rickettesia typhi.*	اندفاع بقعي حطاطي. عادة يوفر الراحتين والأخمصين.	التعرض لبرغوث الفئران أو القطط.	صداع، ألم عضلي.	158
تيفوس أكالي Scrub typhus:	*Orientia tsutsugamushi*	طفح بقعي منتشر، يبدأ على الجذع، خشكريشكة في موقع عضة العث.	مستوطن في شمال الأطلسي، أستراليا، وآسيا، ينقل من قبل العث mite.	صداع، ألم عضلي، اعتلال عقد لمفاوية ناحي، الوفيات حتى 30٪ إذا لم تتم المعالجة.	158
الحميات المبقعة الركتيسية:	*Rickettsia conorii* (boutonneuse fever) *Rickettsia australis* (North Queensland tick typhus) *Rickettsia Sibirica* (sibirian tick typhus) وأخرى.	الخشكريشكة شائعة في مكان العضة، واندفاعات بقعية حطاطية (نادراً حويصلية - حبرية) وذلك على الأطراف القريبة، وتنتشر للجذع والوجه.	التعرض للقراد ticks: R.conorri في منطقة المتوسط والهند وأفريقيا، R.australis في أستراليا، R.sibirica في سيبيريا ومنغوليا.	صداع، آلام عضلية، اعتلال عقد لمفاوية ناحي.	158
داء الإيرليخية الموجهة للوحيدات البشرية[a]:	*Ehrlichia chaffeensis*.	اندفاع بقعي حطاطي (40٪ من الحالات) ويصيب الجذع والأطراف. قد يكون حبرياً.	محمولة بالقراد، أشيع في الولايات المتحدة، ومناطق شمال شرق، وجنوب، وأواسط غرب، وأواسط الأطلسي.	صداع، آلام عضلية، نقص الكريات البيض.	158
داء البريميات:	*Leptospira interrogans.*	اندفاعات لطخية حطاطية، التهاب ملتحمة، نزف صلبة في بعض الحالات.	التعرض للماء الملوث ببول الحيوانات.	آلام عضلية، التهاب سحايا عقيم. شكل صاعق: الحمى النزفية اليرقانية (داء فيل Weil's disease).	155
داء ليم:	*Borrelia burgdorferi*.	حطاطة تتطور إلى آفة حمامية مع صفاوة مركزية (حمامى هاجرة مزمنة أو ECM. معدل القطر 15 سم). في بعض الأحيان مع حلقات متراكزة. وفي بعض الأحيان مع مركز حويصلي أو قاسي. آفات ECM ثانوية متعددة في بعض الحالات.	عضة ناقل القراد.	صداع، آلام عضلية، رجفان، رهاب الضوء وهي تحدث بشكل حاد. مرض في CNS، مرض في العضلة القلبية، التهاب المفاصل وهي تحدث بعد أسابيع إلى أشهر في بعض الحالات.	157
الحمى التيفية:	*Salmonella typhi.*	بقع وحطاطات حمامية عابرة تبيض بالضغط، 2-4 مم، عادة على الجذع (بقع وردية).	تناول الطعام الملوث أو الماء الملوث (نادر في الولايات المتحدة)	ألم بطني متنوع وإسهال، صداع، آلام عضلية، ضخامة كبدية طحالية.	137

المرض	المسبب	الوصف	المجموعة المصابة/ العوامل الوبائية	التناذر السريري	الفصل
حمى الضنك Dengue fever[b]:	فيروس Dengue (4 أنماط مصلية، flaviviruses).	طفح في 50٪ من الحالات، بدايةً توهج منتشر، وفي منتصف سير المرض، هناك بداية لطفح بقعي حطاطي والذي يبدأ على الجذع وينتشر بشكل نابذ إلى الأطراف والوجه. حكة، فرط حس في بعض المناطق. بعد زوال الحمى، طفح حبري على الأطراف في بعض الحالات.	يحدث في المناطق المدارية وتحت المدارية ينقل بواسطة البعوض.	صداع، ألم عضلي هيكلي «حمى تكسير العظام breakbone fever»، نقص الكريات البيض وعادة حمى ثنائية الطور (ظهر السرج).	180
حمى عضة الجرذ (Sodoku):	*Spirillium minus.*	خشكريشة في موقع العضة، وبعد ذلك طفح بقعي بنفسجي أو بني محمر يصيب الجذع والأطراف.	عضة الجرذ، يوجد بشكل رئيسي في آسيا، نادر في الولايات المتحدة.	اعتلال عقد لمفاوية ناحي، حمى معاودة إذا لم يتم معالجتها.	...
الحمى الناكسة relapsing fever:	أصناف الـ *Borrelia.*	طفح مركزي في نهاية نوبة الحمى. حبرات في بعض الأحيان.	التعرض للقراد أو قمل الجسد.	حمى معاودة، صداع، آلام عضلية، ضخامة كبدية طحالية.	156
الحمامى الهامشية (الحمامى الرثوية):	*المكورات العقدية* زمرة A.	حطاطات ولويحات حلقية حمامية تحدث على شكل آفات عديدة الحلقات على شكل موجات فوق الجذع والأطراف القريبة حيث تحدث وتختفي خلال ساعات.	المرضى الذين لديهم حمى رثوية.	التهاب البلعوم يسبق التهاب المفاصل العديد، التهاب عضلة قلبية، عقيدات تحت الجلد، رقص chorea.	302
الذأب الحمامي الجهازي:	داء مناعي ذاتي.	حمامى لطخية وحطاطية، غالباً في المناطق المعرضة للشمس. آفات ذأبية قريصية (ضمور موضعي، قشرة، تغيرات صباغية)، توسع شعري حول الظفر، طفح وجني، التهاب أوعية في بعض الأحيان يسبب الشرى، فرفرية مجسوسة. تقرحات فموية في بعض الحالات.	أكثر شيوعاً عند النساء الشابات إلى منتصف العمر. السورات تتحرض بالتعرض للشمس.	التهاب مفاصل، أمراض قلبية، رئوية، كلوية، دموية والتهاب أوعية.	300
داء ستيل Still's disease:	داء مناعي ذاتي.	حطاطات حمامية عابرة بقياس 2-5 مم تظهر في ذروة الحمى على الجذع، والأطراف القريبة، الآفات متلاشية.	الأطفال والبالغين الشباب.	حمى ذروية مرتفعة، التهاب مفاصل عديد، ضخامة طحالية، سرعة تثفل الكريات الحمر > 100 مم/ساعة.	316
التهاب البلعوم بالوتديات الحالة للدم:	*Arcanobacterium (Corynebacterium) haemolyticum.*	اندفاعات بقعية حطاطية حمامية، منتشرة تصيب الجذع والأطراف القريبة. وقد تتقشر.	الأطفال والبالغين الشباب.	التهاب بلعوم نتحي، اعتلال عقد لمفاوية.	122

المرض	المسبب	الوصف	المجموعة المصابة/ العوامل الوبائية	التناذر السريري	الفصل
الاندفاعات المحيطية					
تواجد النيسريات السحائية المزمن في الدم، الخمج المنتشر بالنيسريات البنية[c]:	—	—	—	—	128، 127
حمى الجبال الصخرية المبقعة:	*Rickettesia rickettsii.*	الطفح يبدأ على المعصمين والكاحلين وينتشر باتجاه المركز، ويظهر على الراحة والأخمص لاحقاً في المرض. تتطور الآفة من بقع تبيض بالضغط إلى حبرات.	ناقل القراد، واسع الانتشار ولكنه أكثر شيوعاً في شمال شرق وجنوب غرب. القسم المركزي من الولايات المتحدة.	صداع، آلام عضلية، ألم بطني، الوفيات حتى 40٪ إذا لم يعالج.	158
الإفرنجي الثانوي:	*Treponema pallidum* *اللولبيات الشاحبة.*	قرح بدئي مرافق في 10٪ من الحالات، اندفاع حطاطي حرشفي بلون النحاس، منتشر ولكنه أكثر بروزاً على الراحة والأخمص، الطفح لا يكون أبداً حويصلياً عند البالغين. اللقموم اللاطئ، لطخات مخاطية، وحاصة في بعض الحالات.	ينتقل بالجنس.	حمى، أعراض بنيوية.	153
الحصبة غير النموذجية:	الفيروسات نظيرة المخاطية paramyxovirus.	اندفاعات بقعية حطاطية تبدأ على الأطراف البعيدة وتنتشر مركزياً، قد تتطور إلى حويصلات أو حبرات. وذمة على الأطراف. بقع كوبليك تكون غائبة.	الأشخاص الذين يعدون بالحصبة، والذين تلقوا لقاح الحصبة المقتول في فترة 1963 - 1967 في الولايات المتحدة، بدون لقاح حي تالي.	صداع، ذات رئة عقيدية.	176
داء اليد ـ القدم ـ والفم:	Coxsackievirus A16 هو السبب الأكثر شيوعاً.	حويصلات ممضة، تقرحات في الفم، حطاطات 0.25 سم على اليدين والقدمين مع حافة من الحمامى والتي تتطور إلى حويصلات ممضة.	الخريف والصيف، بشكل أساسي الأطفال <10 سنوات، أفراد متعددين في العائلة.	حمى عابرة.	175
الحمامى عديدة الأشكال:	الأدوية، الأخماج، أسباب مجهولة.	آفات هدفية (حمامى مركزية محاطة بمنطقة من الصفاء وحافة أخرى من الحمامى) حتى 2 سم، متناظرة على الركبتين، والمرفقين والراحتين والأخمصين، وقد تصبح منتشرة، وقد تصيب السطوح المخاطية (تناذر ستيفن جونسون إذا كان هناك موقعين، أو أكثر من المواقع المخاطية مصابة).	تناول الأدوية (مثل السلفا، الفينوتئين، البنسلين)، فيروس الحلأ البسيط أو الخمج بالمفطورات الرئوية mycoplasma pneumoniae.	يختلف حسب العامل المؤهب.	—[d]

المرض	المسبب	الوصف	المجموعة المصابة/ العوامل الوبائية	التناذر السريري	الفصل
حمى عضة الفأر (حمى **Haverhill**):	*Streptobacillus moniliformis.*	اندفاع حطاطي بقعي فوق الراحتين، الأخمصين، والأطراف وهو يميل ليكون أكثر شدة عند المفاصل، الاندفاع في بعض الأحيان يصبح معمماً، قد يكون فرفرياً، وقد يتقشر.	عضة الفأر، تناول الأطعمة الملوثة.	آلام عضلية، التهاب مفاصل (50٪)، معاودة الحمى في بعض الحالات.	....
التهاب الشغاف الجرثومي:	*المكورات العقدية streptococcus*، *المكورات العنقودية staphylococcus*...الخ.	السير تحت الحاد: عقد أوسلر (عقيدات زهرية ممضة على وسائد أصابع اليدين أو القدمين)، الطفح الحبري على الجلد والمخاطيات، نزوف شظوية. السير الحاد (المكورات العنقودية المذهبة): آفات جان واي Janeway (بقع نزفية أو حمامية غير مؤلمة، عادة على الراحتين والأخمصين).	صمام قلبي شاذ، استعمال مخدرات وريدية.	نفخة قلبية جديدة.	109
الحمامات الوسفية المندمجة ***Confluent desquamative erythemas***					
الحمى القرمزية (الداء الثاني):	*المكورات العقدية* نمط A (الذيفانات الخارجية المولدة للحمى نمط A, B, C).	حمامى تبيض بالضغط منتشرة، تبدأ على الوجه وتنتشر إلى الجذع والاطراف، شحوب حول الفم، منسوج "ورق الزجاج Sandpaper" للجلد، بروز الحمامى الخطية في الطيات الجلدية (خطوط باستيا)، طفح باطني للسان يتطور من الأبيض إلى الأحمر (الفريزي).	أكثر شيوعاً عند الأطفال بعمر 2-10 سنوات، عادة يتبع التهاب البلعوم بالمكورات العقدية نمط A.	حمى، التهاب بلعوم، صداع.	121
داء كاوزاكي:	أسباب مجهولة.	طفح مشابه للحمى القرمزية (قرمزي الشكل) أو الحمامى عديدة الأشكال. تشقق الشفتين، لسان قرمزي، التهاب ملتحمة، وذمة على اليدين، القدمين، التوسف في مرحلة لاحقة من المرض.	الأطفال < 8 سنوات.	اعتلال عقد لمفاوية رقبي، التهاب بلعوم، التهاب الشرايين الإكليلية.	306 ، 48
متلازمة الصدمة السمية بالمكورات العقدية:	*المكورات العقدية* نمط A (تترافق مع الذيفان الخارجي المولد للحمى A و/ أو B أو أنماط M معينة).	عندما يكون موجوداً، فالطفح غالباً قرمزي الشكل.	قد يحدث في وجود أخماج شديدة بالمكورات العقدية نمط A، مثل التهاب اللفافة النخري، تجرثم الدم، ذات الرئة.	قصور متعدد الأعضاء، انخفاض ضغط، معدل الوفيات 30٪.	121

المرض	المسبب	الوصف	المجموعة المصابة/ العوامل الوبائية	التناذر السريري	الفصل
متلازمة الجلد السمطي العنقودي:	المكورات العنقودية المذهبة، phage group II.	حمامى منتشرة مؤلمة، غالباً مع فقاعات وتوسف، علامة نيكولسكي.	استيطان بالمكورات العنقودية المذهبة المنتجة للذيفان، تحدث عند الأطفال < 10 سنوات (يدعى باسم داء رايتر عند الولدان) أو البالغين الذين لديهم سوء وظيفة كلوية.	الهيوجية، إفرازات أنفية أو ملتحمية.	120
متلازمة الصدمة السمية بالمكورات العنقودية:	*المكورات العنقودية المذهبة* (ذيفان متلازمة الصدمة السمية 1، الذيفان المعوي B أو C).	حمامى منتشرة تصيب الراحتين، وحمامى بارزة على السطوح المخاطية، التهاب ملتحمة، التوسف في 7-10 أيام من المرض.	استيطان بالمكورات العنقودية المذهبة المولدة للذيفان.	حمى > 39 م (102 ف)، انخفاض ضغط، سوء وظيفة أعضاء متعددة.	120
متلازمة الجلد الاحمراري التقشري **exfoliative erythroderma syndrome**:	*الصداف المستبطن*، الأكزيما، الاندفاع الدوائي، الفطار الفطراني.	حمامى منتشرة (غالباً متقشرة)، منتشرة مع آفات الحالة المستبطنة.	عادة تحدث عند البالغين فوق عمر الـ 50 سنة، أكثر شيوعاً عند الرجال.	حمى، قشعريرة (أي صعوبة في التنظيم الحراري)، اعتلال عقد لمفاوية.	47، 50
انحلال البشرة السمي المنخر **toxic epidermal necrolysis**:	الأدوية، أسباب أخرى (خمج، تنشؤ، أدواء الطعم ضد المضيف).	حمامى منتشرة أو آفات هدفية الشكل تتطور إلى فقاعات، مع تسلخ وتنخر كامل البشرة، علامة نيكولسكي.	غير شائع عند الأطفال، أكثر شيوعاً عند المرضى الذين لديهم خمج HIV أو أدواء الطعم ضد المضيف.	تجفاف، انتان في بعض الأحيان ينجم عن نقص السلامة الطبيعية للجلد. وفيات 25٪.	50
الاندفاعات الفقاعية الحويصلية					
متلازمة اليد - القدم والفم[e]، متلازمة الجلد السمطي العنقودي، انحلال البشرة السمي المنخر[f]:	—	—	—	—	—[d]
الحماق:	فيروس الحماق - النطاقي Varicella zoster.	بقع (2-3 مم) تتطور إلى حطاطات، وبعد ذلك حويصلات (في بعض الأحيان مسررة)، على قاعدة حمامية (قطرات الندى على بتلة الزهرة). تتشكل بعد ذلك البثرات وتتقشر. الآفات تظهر في مجموعات، قد تصيب الفروة، والفم، وتكون حاكة بشدة.	عادة يصيب الأطفال، 10٪ من البالغين يكونون معرضين، أكثر شيوعاً في أواخر الشتاء والربيع.	دعث، داء خفيف في الأطفال الأصحاء، داء أكثر شدة مع اختلاطات عند البالغين والأطفال المضعفين مناعياً.	164
الجدري (**smallpox**):	Variola major virus.	بقع حمراء على اللسان، الحنك تتطور إلى حطاطات وحويصلات، البقع الجلدية تتطور إلى حطاطات، وثم حويصلات ومن ثم بثرات خلال أسبوع واحد، مع تجلب تالي للآفات. الآفات تظهر بداية على الوجه وتنتشر بشكل نابذ من الجذع للأطراف، وتختلف عن الحماق في: (1) آفات الجلد في أي منطقة ما تكون في نفس مرحلة التطور، و(2) يوجد توزع بارز للآفات على الوجه والأطراف (وتتضمن الراحتين والأخمصين) وذلك مقابل الآفات البارزة على الجذع.	الأشخاص غير المنيعين معرضين للجدري.	أعراض بادرية من الحمى، الصداع، ألم الظهر، الآلام العضلية، الإقياءات في 50٪ من الحالات.	205

المرض	*المسبب*	*الوصف*	*المجموعة المصابة/ العوامل الوبائية*	*التناذر السريري*	*الفصل*
خمج فيروس الحلأ المنتشر:	فيروس الحماق النطاقي أو فيروس الحلأ البسيط (HSV).	آفات فرادية مشابهة للحماق النطاقي وHSV، الانتشار الجلدي النطاقي: > 25 آفة تمتد خارج القطاع الجلدي المصاب، HSV: آفات جلدية مخاطية مترقية، منتشرة في بعض الحالات. آفات HSV تنتشر في بعض الأحيان في الجلد الأكزيمائي (الأكزيما الحلئية)، انتشار HSV الحويصلي قد يحدث فقط مع آفات جلدية محدودة.	الأشخاص المثبطين مناعياً، الأكزيما.	إصابة الأعضاء الحشوية (خاصة الكبد) في بعض الحالات.	163، 164، 360
جدري الركتسيا:	*Rickettsia akari.*	خشكريشة توجد في موقع عضة السوس، طفح معمم يصيب الوجه، الجذع، الأطراف، وقد يصيب الراحتين والأخمصين، < 100 حطاطة ولويحة (2-10 مم)، قمة الآفات تطور إلى حويصلات والتي قد تتطور إلى بثرات.	مشاهدة في المناطق المتمدنة، تنتقل عن طريق سوس الفئران.	صداع، آلام عضلية، اعتلال عقد لمفاوية ناحي، داء خفيف.	158
الخمج المنتشر بضمة vulnificus:	*V.vulnificus.*	آفات حمامية تتطور إلى فقاعات نزفية ويعد ذلك إلى تقرحات نخرية.	المرضى الذين لديهم تشمع كبد، داء سكري، قصور كلوي، التعرض يكون بتناول طعام البحر ذو الماء المالح الملوث.	انخفاض ضغط، وفيات 50٪.	140
الإكثيمة المواتية:	*الزوائف الزنجارية*، العصيات سلبية الغرام الأخرى، الفطور.	لويحة متصلبة تتطور إلى فقاعة نزفية أو بثرة والتي تتسلخ، وهذا ما ينجم عنه تشكل خشكريشة. هالة حمامية. أكثر شيوعاً في المناطق الإبطية، الإربية والمناطق حول الشرج.	عادة تصيب المرضى ناقصي العدلات، تحدث حتى 28٪ من الأشخاص الذين لديهم تجرثم دم بالزوائف pseudomonas bacteremic.	العلامات السريرية للإنتان sepsis.	136
الاندفاعات الشروية					
التهاب الأوعية الشروي:	داء المصل، غالباً ناجم عن خمج (ويتضمن التهاب الكبد B الفيروسي، الفيروسي المعوي، الطفيلي)، الأدوية (وتتضمن البنسلينات، السلفاناميدات، الساليسلات، الباربيتورات)، أدواء النسيج الضام، أسباب مجهولة.	مناطق حمامية متحددة للوذمة، في بعض الأحيان متصلبة، حاكة أو حارقة، الآفات في بعض الأحيان فرفرية، الآفات الفرادية تستمر حتى 5 أيام.	في داء المصل وتحدث 8-14 يوماً من التعرض للمستضد عند الأشخاص غير المتحسسين، قد تحدث خلال 36 ساعة عند الأشخاص المتحسسين.	دعث، اعتلال عقد لمفاوية، آلام عضلية، آلام مفصلية.	306[d]
الاندفاعات العقيدية					
الخمج المنتشر:	الفطور (مثال داء المبيضات، داء المنوسجات، داء المستخفيات، داء المبوغات، داء الفطار الكرواني). المتفطرات mycobacterium.	عقيدات تحت الجلد (حتى 3 سم)، التموج، النزح شائع في المتفطرات، عقيدات نخرية (الأطراف، المناطق حول الحجاج أو المناطق الأنفية) شائعة في الرشاشيات Aspergillus والعفن Mucor.	المضيف المضعف مناعياً (أي مستقبلي زرع نقي العظم، المرضى الذين يخضعون للمعالجة الكيماوية، المرضى المصابين بـ HIV، الكحوليون).	الخصائص تتنوع حسب المتعضية.	—[d]

المرض	المسبب	الوصف	المجموعة المصابة/ العوامل الوبائية	التناذر السريري	الفصل
تناذر سويت Sweet's syndrome (الجلاد الحموي الحاد بالعدلات):	أخماج اليرسينيا، الاضطرابات اللمفاوية التكاثرية، الأسباب المجهولة.	عقيدات حمراء أو زرقاء متوذمة وممضة تعطي انطباع بالتحوصل، عادة على الوجه، الرقبة، الأطراف العلوية، وعندما تكون على الأطراف السفلية فإنها قد تقلد الحمامى العقدية.	أكثر شيوعاً عند النساء وعند الأشخاص بأعمار 30-60 سنة. 20٪ من الحالات تترافق مع الخباثة (الرجال والنساء يصابون بشكل متساوي في هذه المجموعة).	صداع، آلام مفصلية، كثرة الكريات البيض.	48
الحمامى العقدية (التهاب السبلة الشحمية الحاجزي):	الأخماج (مثال المكورات العقدية، الفطرية، المتفطرات، اليرسينية)، الأدوية (مثل: السلفا، البنسلينات، مانعات الحمل الفموية)، أدواء الساركوئيد، الأسباب المجهولة.	عقيدات كبيرة، بنفسجية، غير متقرحة، تحت الجلد، ممضة بشدة، عادة على الأطراف السفلية، ولكنها أيضاً على الأطراف العلوية.	أكثر شيوعاً عند النساء بأعمار 15 - 30 سنة.	آلام مفاصل (50٪)، الخصائص تختلف حسب الحالة المرافقة.	—[d]
الورام الوعائي العصوي Bacillary angiomatosis:	*Bartonella henselae* أو *Bartonella quintana*.	العديد من الأشكال، وتتضمن عقيدات وعائية ناعمة وحمامية، وآفات متبتة خارجياً هشة، ولويحات حمامية (قد تكون جافة، حرشفية)، عقيدات تحت الجلد (قد تكون حمامية).	عادة في خمج HIV.	فرفرية الكبد والطحال في بعض الحالات، الآفات قد تصيب أعضاء متعددة، تجرثم دم.	144
الاندفاعات الفرفرية					
حمى الجبال الصخرية المبقعة، حمى عضة الفأر، التهاب الشغاف[e]، التيفوس الوبائي[g]، حمى الضنك:	—	—	—	—	—[d]
خمج الدم الحاد بالسحائيات:	*النيسريات السحائية* *Neisseria meningitidis*	حبرات تصبح متعددةً بسرعة، في بعض الأحيان تتضخم وتصبح حويصلية. الجذع والأطراف أكثر ما تصاب، وقد تظهر على الوجه، اليدين، القدمين، وقد تتضمن الفرفرية الصاعقة التي تعكس التخثر المنتشر داخل الأوعية (انظر فيما يلي).	أكثر شيوعاً عند الأطفال، والأشخاص عديمي الطحال أو نقص مكونات المتممة النهائية (C 5–C8).	انخفاض ضغط، التهاب سحايا (في بعض الأحيان يسبقها التهاب تنفسي علوي).	127
الفرفرية الصاعقة:	*التخثر المنتشر داخل الأوعية الشديد.*	كدمات كبيرة مع أشكال غير منتظمة بشكل حاد تتطور إلى فقاعات نزفية وبعد ذلك إلى آفات نخرية سوداء.	الأشخاص الذين لديهم انتان (مثل: المصابون بالنيسريات السحائية)، أو خباثة، أو رض شديد، وإن المرضى عديمي الطحال لديهم خطورة كبيرة للانتان sepsis.	انخفاض ضغط.	254، 127
خمج الدم المزمن بالسحائيات:	*النيسريات السحائية*	أشكال متنوعة من الاندفاعات المعاودة، وتتضمن اندفاعات بقعية حطاطية أرجوانية، وعقيدية (عادة على الأطراف السفلية)، وحبرية (في بعض الأحيان يتطور فيها مراكز حويصلية)، ومناطق فرفرية مع مراكز زرقاء- رمادية شاحبة.	الأشخاص الذين لديهم عوز متممة.	حميات، بعض الأحيان متقطعة، التهاب مفاصل، آلام عضلية، صداع.	127

المرض	المسبب	الوصف	المجموعة المصابة/ العوامل الوبائية	التناذر السريري	الفصل
الخمج المنتشر بالبنيات:	*النيسريات البنية.*	حطاطات (1 – 5 ملم) تتطور خلال 1-2 يوم إلى بثرات نزفية مع مراكز نخرية رمادية، وفقاعات نزفية تحدث نادراً. الآفات (عادة أقل من 40) تتوزع محيطياً قرب المفاصل (أكثر شيوعاً على الأطراف العلوية).	الأشخاص النشيطون جنسياً (أكثر شيوعاً النساء) وبعض الأشخاص الذين لديهم عوز متممة.	حمى منخفضة الدرجة، التهاب الوتر والغمد، التهاب مفاصل.	128
الطفح الحبري للفيروسات المعوية:	عادة فيروس إيكو 9 أو فيروس كوكساكي A9.	آفات حبرية منتشرة (قد تكون أيضاً بقعية حطاطية، حويصلية أو شروية).	غالباً تحدث على شكل جائحات.	التهاب بلعوم، صداع، التهاب سحايا عقيم بفيروس الإيكو 9.	175
الحمى النزفية الفيروسية:	Arbovirus وarenavirus	طفح حبري.	الإقامة في أو السفر إلى مناطق مستوطنة أو تعرض آخر للفيروس.	ثلاثي حمى، صدمة، ونزف في المخاطيات أو السبيل المعدي المعوي.	180، 181
فرفرية نقص الصفيحات الخثارية / المتلازمة الانحلالية اليوريميائية:	مجهولة السبب، *Escherichia coli* نمط O157:H7 (ذيفان شيغا)، الأدوية.	طفح حبري.	الأشخاص الذين لديهم التهاب معدة وأمعاء بـ E.Coli O157: H7 (خاصة الأطفال)، المعالجة الكيماوية للسرطان، خمج HIV، أو داء مناعة ذاتية، نساء حوامل/ بعد الولادة.	حمى (ليست دائماً موجودة)، فقر دم انحلالي، نقص صفيحات، سوء وظيفة كلوية، سوء وظيفة عصبية، الدراسات التخثرية طبيعية.	48، 93، 101، 134، 138
التهاب أوعية الجلد الصغيرة (التهاب الأوعية الكاسر للكريات البيض):	الأخماج (وتتضمن المكورات العقدية نمط A، التهاب الكبد الفيروسي)، الأدوية، المواد الكيميائية، مؤرجات طعامية، أخرى.	آفات فرفرية مجسوسة تظهر في مجموعات على الساقين والمناطق المعتمدة الأخرى وقد تصبح حويصلية أو تقرحية، وعادة تشفى خلال 3، 4 أسابيع.	تحدث في طيف واسع من الأمراض، وتتضمن أدواء النسيج الضام، داء الغلوبولينات القرية، الخباثات، فرفرية هينوخ شونلاين (HSP)، وأكثر شيوعاً عند الأطفال.	حمى، دعث، آلام مفاصل، آلام عضلية، التهاب أوعية جهازية في بعض الحالات، الإصابة الكلوية، المفصلية، والمعدية المعوية تشاهد غالباً في HSP.	48
الاندفاعات مع وجود قرحات و/ أو خشكريشات					
تيفوس أكالي، حميات الركتسيا المبقعة، حمى عضة الفأر[g]، جدري الركتسيا، الإكتيمية المواتية[h]:	—	—	—	—	—[d]
التولاريميا Tularemia:	*Francisella tularensis*	الشكل الغدائي التقرحي: حطاطات حمامية ممضة تتطور إلى تقرحات نخرية ممضة مع حواف مرتفعة: في 35٪ من الحالات فإن الاندفاعات التالية قد تحدث (حطاطية بقعية، حطاطية حويصلية، عنبية الشكل، شروية، الحمامى العقدية أو الحمامى عديدة الأشكال).	التعرض للقراد، الذبابات العاضة، الحيوانات المخموجة.	حمى، صداع، اعتلال عقد لمفاوية.	142
الجمرة Anthrax:	*عصية الجمرة Bacillus anthracis.*	حطاطة حاكة تتضخم وتتطور إلى قرحة غير مؤلمة 1 × 3 سم محاطة بحويصلات وبعد ذلك تتطور خشكريشة مركزية مع وذمة، وتندب باقي.	التعرض للحيوانات أو منتجات الحيوانات المخموجة أو تعرض آخر لأبواغ الجمرة.	اعتلال عقد لمفاوية، صداع.	205

a: في الإيرليخية الموجهة للمحببات البشرية يكون الطفح نادراً.
b: انظر "الحمى الفيروسية النزفية" تحت "الاندفاعات الفرفرية" من أجل الحمى النزفية الضنكية / متلازمة الصدمة الضنكية.
c: انظر الاندفاعات الفرفرية.
d: انظر الفصول الخاصة بالمسببات.
e: انظر "الاندفاعات المحيطية".
f: انظر الحمامات الوسفية المندمجة.
g: انظر "الاندفاعات اللطخية الحطاطية ذات التوزع المركزي".
h: انظر "الاندفاعات الحويصلية الفقاعية".

A. الاندفاعات البقعية الحطاطية ذات التوزع المركزي: CENTRALLY DISTRIBUTED MACULOPAPULAR ERUPTIONS:

الطفوح ذات التوزع المركزي، حيث الآفات تكون جذعية بشكل أساسي، هي النمط الأكثر شيوعاً من الاندفاع. طفح الحصبة (rubeola) measles يبدأ في خط الشعر عند اليوم 2-3 من المرض ويتحرك لأسفل الجسم، موفراً راحة اليد والأخمصين (الفصل 176).

وهي تبدأ كآفات حمامية منفصلة، والتي تصبح ملتحمة بينما ينتشر الطفح. بقع كوبليك Koplik's spots (آفات بيضاء أو مزرقة 1-2 مم مع هالة حمامية على المخاطية الشدقية) واسمة مرضية للحصبة وهي غالباً تشاهد خلال أول يومين من الأعراض. ولا يجب أن يخلط بينها وبين بقع فورديس Fordyce's spots (الغدد الزهمية الهاجرة) والتي لا يكون لها هالة حمامية وهي تشاهد في فم الأشخاص الأصحاء. بقع كوبليك قد تتراكب لفترة قصيرة مع الطفح الظاهر Exanthem للحصبة.

الحصبة الألمانية (rubella) German measles كذلك تنتشر من خط الشعر باتجاه الأسفل، وعلى خلاف ذلك الذي في الحصبة، فإن طفح الحصبة الألمانية يميل لأن يزول من المناطق المصابة أصلاً عند انتشاره وقد يكون حاكاً (الفصل 177). بقع فور شهايمر Forchheimer spots (الطفح الحبري الحنكي) قد يتطور ولكنها غير نوعية لأنها تتطور أيضاً في داء وحيدات النوى (الفصل 165) والحمى القرمزية (الفصل 121). اعتلال العقد اللمفاوية خلف الأذن وتحت القذالية والتهاب المفاصل تكون شائعة بين البالغين الذين لديهم حصبة ألمانية. تعرض الحوامل للأشخاص المرضى يجب تجنبه، وذلك لأن الحصبة الألمانية تسبب شذوذات خلقية شديدة. سلالات عديدة من الفيروسات المعوية (الفصل 175) وبشكل أساسي فيروسات إيكو echoviruses وفيروسات كوكساكي coxsackieviruses، تسبب تناذرات غير نوعية من الحمى والاندفاعات التي قد تقلد الحصبة الألمانية أو الحصبة. المرضى الذين لديهم داء وحيدات النوى الخمجي الناجم عن فيروس إبشتاين بار Epsteim – Barr virus (الفصل 165) أو خمج بدئي ناجم عن HIV (الفصل 173) قد يظهرون التهاب البلعوم، واعتلال العقد اللمفاوية، وطفح ظاهر بقعي حطاطي غير نوعي.

طفح الحمامى الخمجية erythema infectiosum (الداء الخامس) والذي ينتج عن فيروس parvovirus B19 الإنساني، يصيب بشكل رئيسي الأطفال من عمر 3 وحتى 12 سنة، وهو يتطور بعد أن تشفى الحمى على شكل حمامى لامعة تبيض بالضغط على الخدين (الخد المصفوع) مع شحوب حول الفم (الفصل 168). ويظهر طفح أكثر انتشاراً (غالباً حاك) في اليوم التالي على الجذع والأطراف وبعد ذلك يتطور بسرعة إلى اندفاعات شبكية شريطية والتي قد تشتد وتخبو (خاصة مع تبدلات درجة الحرارة) خلال 3 أسابيع. البالغون المصابون بالداء الخامس غالباً يكون لديهم التهاب مفاصل، ويمكن أن يتطور استسقاء الجنين بالترافق مع هذه الحالة عند الحوامل.

الطفح الفجائي exanthem subitum (الوردية roseola) ينجم عن فيروس الحلأ الإنساني 6 وهو أكثر شيوعاً عند الأطفال < 3 سنوات (الفصل 166). وكما في الحمامى الخمجية، فإن الطفح عادة يظهر بعد أن تتراجع الحمى. وهو يتألف من بقع وحطاطات 2 . 3 ملم وبلون وردي - زهري والتي نادراً ما تندمج مع بعضها، وهي تحدث بداية في الجذع وفي بعض الأحيان على الأطراف (تاركة الوجه) وتتراجع خلال يومين.

على الرغم من أن التفاعلات الدوائية لديها العديد من التظاهرات، وتتضمن الشري فإن الاندفاعات المحرضة دوائياً drug – induced eruptions (الفصل 50) هي الأكثر شيوعاً وهي غالباً من الصعب تمييزها عن الطفوح الفيروسية. الاندفاعات المثارة بالأدوية غالباً ما تكون أشد احمراراً وحكاكاً من الطفوح الفيروسية، ولكن هذا التمييز يكون غير موثوق. القصة المرضية للأدوية الجديدة وغياب الإعياء قد يساعد في تمييز الطفح المحرض دوائياً من الاندفاع بسبب آخر. الطفوح قد تستمر حتى فترة أسبوعين بعد إيقاف إعطاء العامل المؤهب. أشخاص معينون يكونون أكثر عرضة من الآخرين للطفوح الدوائية. من بين المرضى المصابين بـ HIV فإن 50-60٪ يطورون الطفح كاستجابة لأدوية السلفا، و50-100٪ من المرضى المصابين بداء وحيدات النوى نتيجة لفيروس إبشتاين بار يطورون الطفح عند إعطائهم الأمبسلين.

داء الركتسيات Rickettsial illnesses (الفصل 158) يجب أخذه بالاعتبار في تقييم المرضى الذين لديهم اندفاعات حطاطية بقعية ذات توزع مركزي. المواقع الاعتيادية للتيفوس الوبائي epidemic typhus هي موقع الحرب أو الكارثة الطبيعية حيث أن الناس يتعرضون لقمل الجسم body lice. إن تشخيص التيفوس المتفشية recrudescent typhus يجب أخذه بالاعتبار عند المهاجرين الأوروبيين إلى الولايات المتحدة الأمريكية. على أية حال، فإن شكلاً محلياً من التيفوس، ومن المحتمل أنه ينتقل عن

طريق السناجب الطائرة flying squirrels قد تم ذكره في شمال شرقي الولايات المتحدة. التيفوس المستوطن endemic typhus أو داء البريميات leptospirosis (والأخير ينجم عن ملتوية spirochete، الفصل 155) قد يشاهد في البيئات المتمدنة حيث تتكاثر القوارض. خارج الولايات المتحدة فإن أمراض الركتسيا الأخرى تسبب تناذر الحمى - المبقعة - spotted fever syndrome ويجب أخذه بالاعتبار عند القاطنين في أو المسافرين إلى المناطق الموبوءة. بشكل مشابه، الحمى التيفية typhoid fever وهي مرض غير ركتيسي nonrickettsial ينجم عن السالمونيلا التيفية Salmonella typhi (الفصل 137) غالباً ما تكتسب خلال السفر خارج الولايات المتحدة. حمى الضنك dengue fever وهي تنجم عن فيروس flavivirus المنقول بالبعوض، تحدث في المناطق المدارية وشبه المدارية من العالم (الفصل 180).

بعض الاندفاعات البقعية الحطاطية ذات التوزع المركزي يكون لها خصائص مميزة. الحمامى المزمنة المهاجرة Erythema Chronicum Migrans (ECM)، وهي طفح داء ليم Lyme diease (الفصل 157) تتظاهر نموذجياً على شكل لويحات حلقية إفرادية أو متعددة. آفات ECM غير المعالجة عادة تتراجع خلال شهر ولكنها قد تستمر حتى أكثر من سنة. الحمامى الهامشية erythema marginatum وهي طفح الحمى الرثوية الحادة (الفصل 302) يكون لها نموذج متميز من الآفات الحلقية المتضخمة والمتنقلة العابرة. الآفات الوعائية الكولاجينية قد تسبب الحمى والطفح. المرضى المصابون بالذأب الحمامي الجهازي (الفصل 300) يطورون بشكل نموذجي اندفاعاً حمامياً، محدداً بشكل واضح، على شكل توزع فراشي على الخدين (الطفح الوجني malar rash) بالإضافة إلى العديد من التظاهرات الجلدية الأخرى. داء ستيل Still's disease (الفصل 316) يتظاهر على شكل طفح متلاشي بلون السلمون على الجذع والأطراف القريبة والذي يتزامن مع ذرى الحمى.

B. الاندفاعات المحيطية PERIPHERAL ERUPTIONS:

هذه الطفوح تكون مشابهة في أنها أكثر بروزاً محيطياً أو أنها تبدأ في المناطق المحيطية (طرفية) قبل الانتشار نحو المركز. التشخيص الباكر والمعالجة يكونان أساسيين في RMSF (انظر الفصل 158) بسبب إنذارها المميت إذا لم تتم معالجتها. الآفات تتطور من بقعية إلى حبرية، وتبدأ على المعصم والكاحل، وتنتشر باتجاه المركز، وتظهر على راحة اليد وأخمص القدم فقط متأخراً في سير المرض. طفح الإفرنجي الثانوي (الفصل 153) والذي قد يكون معمماً ولكنه بارز على راحة اليد وأخمص القدم يجب أن يؤخذ بالاعتبار في التشخيص التفريقي للنخالية الوردية وخاصة عند المرضى النشيطين جنسياً. الحصبة غير النموذجية (الفصل 176) تظهر عند الأشخاص الذين يعدون بالحصبة والذين تلقوا لقاح الحصبة المقتول بين عام 1963 و 1967 في الولايات المتحدة والذين لم يتم وقايتهم لاحقاً باللقاح الحي. داء اليد - القدم - والفم (الفصل 175) وهو أكثر ما يكون ناجماً عن فيروس كوكساكي Coxsackievirus A16 يتميز بالحويصلات المؤلمة المتوزعة محيطياً وفي الفم. الجائحات outbreaks تحدث بشكل شائع ضمن العائلات. الآفات الهدفية الكلاسيكية للحمامى عديدة الأشكال erythema multiforme تظهر بشكل متناظر على المرفقين، الركبتين، راحة اليد وأخمص القدم. في الحالات الشديدة نسبياً فإن هذه الآفات قد تتوزع بشكل منتشر وتصيب السطوح المخاطية (تناذر ستيفن جونسون). الآفات قد تتطور على اليدين والقدمين في التهاب الشغاف endocarditis (الفصل 109).

C. الحمامى الملتحمة المتوسفة:

CONFLUENT DESQUAMATIVE ERYTHEMAS:

هذه الاندفاعات تتألف من حمامى منتشرة يتبعها بشكل متواتر حدوث التوسف. الاندفاعات التي تنتج عن المكورات العقدية نمط A أو المكورات العنقودية المذهبة تكون متواسطة بالذيفان. خصائص مرضية معينة قد تؤمن دلائل تشخيصية. الحمى القرمزية scarlet fever (الفصل 121) تتبع عادة التهاب البلعوم، والمرضى يكون لديهم توهج في الوجه، ولسان فريزي، وطفح حبري بارز في طيات الجسم (خطوط باستيا Pastia's lines). داء كاوازاكي Kawasaki disease (الفصلين 48 و 306) يحدث في جمهرة الأطفال على شكل تشقق في اللثة، ولسان فريزي، والتهاب ملتحمة واعتلال عقد لمفاوية وفي بعض الأحيان شذوذات قلبية وعائية. متلازمة الصدمة السمية بالمكورات العقدية (الفصل 121) تتظاهر بانخفاض التوتر الشرياني، وقصور الأعضاء المتعدد وغالباً خمج شديد بالمكورات العقدية نمط A (مثال التهاب اللفافة المنخر). متلازمة الصدمة السمية بالمكورات العنقودية (الفصل 120) كذلك تحدث مع انخفاض ضغط شرياني وقصور أعضاء متعدد، ولكن عادة يوثق فقط وجود مستعمرات من المكورات العنقودية المذهبة، وليس خمجاً شديداً بالعنقوديات المذهبة. متلازمة الجلد المسموط بالمكورات العنقودية Staphylococcal scalded - skin syndrome (الفصل 120) تشاهد

بشكل أساسي عند الأطفال وعند البالغين المضعفين مناعياً. الحمامى المعممة غالباً تكون ظاهرة خلال الطور البادري من الحمى والدّعث، والمضض الشديد للجلد يكون مميزاً. في مرحلة التقشر فإن الجلد يمكن أن يتحرض لإنتاج فقاعات وذلك بالضغط الجانبي الخفيف (علاقة نيكولسكي Nikolsky's sign). في الشكل الخفيف فإن الاندفاعات قرمزية الشكل تقلد الحمى القرمزية، ولكن المريض لا يبدي اللسان التوتي Berry tongue أو الشحوب المحيط بالفم. بخلاف متلازمة الجلد المسموط بالمكورات العنقودية، حيث يكون مستوى الانفصال سطحي ضمن البشرة، يتضمن انحلال البشرة السمّي (الفصل 50) انسلاخ البشرة كلياً، مؤدية إلى مرض شديد. متلازمة احمرار الجلد التقشري Exfoliative erythroderma (الفصلين 47، 50) هي ارتكاس خطير يترافق مع الانسمام الجهازي الذي ينجم غالباً عن الأكزيما، أو الصداف، أو الفطار الفطراني، أو التفاعل الدوائي الشديد.

D. الاندفاعات الحويصلية الفقاعية:

VESICULOBULLOUS ERUPTIONS:

الحماق Varicella (الفصل 164)، معد بشدة، يحدث غالباً في الشتاء أو الربيع. وفي وقت ما ضمن ناحية معينة من الجسم تكون الآفات الحماقية في مراحل مختلفة من تطورها. في الأثوياء المضعفين مناعياً قد تفقد الحويصلات الحماقية القاعدة الحمامية الوصفيّة أو ربما تكون نزفية. تظهر آفات الجدري Variola (Smallpox، الفصل 205) مشابهة لتلك الموجودة في الحماق إلا أنها جميعاً تكون في المرحلة ذاتها من التطور في ناحية معينة من الجسم. تكون آفات الجدري أكثر بروزاً على الوجه والأطراف بينما الآفات الحماقية أكثر ما تبرز على الجذع. وقس الركتسيا Rickettsialpox (الفصل 158) غالباً ما يوثّق في التجمعات الحضرية ويتصف بالحويصلات، يمكن أن يُميّز عن الحماق بالخشار Eschar في موضع عضة سوس الفأر Mouse-mite bite وبالقاعدة الحطاطية/ اللويحية لكل حويصل. يجب التفكير في الخمج المنتشر بالضمات Vulnificus (الفصل 140) أو الأكتيمة الغنغرينية Ecthyma gangrenosum الناجم عن الزوائف الزنجارية Pseudomonas aeruginosa (الفصل 136) في الأشخاص المثبطين مناعياً مع إنتان دم وفقاعات نزفية.

F. الاندفاعات الشرويّة URTICARIAL ERUPTIONS:

يمتلك الأشخاص المصابين بالشري الكلاسيكي (الشرى Hives) عادة ارتكاس فرط تحسس دون أن يترافق مع حمى. في حال وجود الحمى، تعزى الاندفاعات الشروية عادة إلى التهاب الأوعية الشروي (الفصل 306). وبشكل مخالف للآفات الفردية في الشرى الكلاسيكي التي تدوم حتى 48 ساعة، فإن هذه الآفات قد تستمر حتى 5 أيام. تتضمن السببيات داء المصل Serum Sickness (محرض غالباً بالأدوية كالبنسلينات، السلفا، الساليسيلات، أو الباربيتورات) وداء النسيج الضام (كالذأب الحمامي الجهازي أو متلازمة جوغرن)، والخمج (بفيروس التهاب الكبد B، الفيروسات المعوية، أو الطفيليات مثلاً). قد تترافق الخباثة مع حمى وشرى مزمن (الفصل 48).

G. الاندفاعات العقيدية NODULAR ERUPTIONS:

في الأثوياء مضعفي المناعة، تمثل الآفات العقيدية غالباً خمجاً منتشراً. قد يمتلك مرضى داء المبيضات المنتشر (نتيجة المبيضات المدارية غالباً Candida tropicals) ثلاثية من الحمى والآلام العضلية والعقيدات الاندفاعية (الفصل 187). قد تشابه آفات داء المستخفيات المنتشرة Cryptococcosis (الفصل 186) المليساء السارية. يجب أن يثير تنخر العقيدات الشك بالرشاشيات (الفصل 188) أو بالفطار العفني Mucormycosis (الفصل 189). تتظاهر الحمامى العقدة بعقيدات ممضة بشكل شديد على الأطراف السفلية. يجب اعتبار متلازمة سويت في الأشخاص الذين لديهم لويحات وعقيدات متعددة، غالباً متوذمة بشدة بحيث تعطي مظهر الحويصلات أو الفقاعات. قد تصيب متلازمة سويت إما أشخاصاً سليمين أو أشخاصاً لديهم داء تكاثري لمفاوي.

H. الاندفاعات الفرفرية PURPURIC ERUPTIONS:

يتظاهر إنتان الدم الحاد بالمكورات السحائية (الفصل 127) وبشكل كلاسيكي في الأطفال باندفاع حبري Petechial إلا أن الآفات الأوليّة قد تظهر كشرى أو كبقع تشحب بالضغط. يجب الأخذ بعين الاعتبار الـ RMSF في التشخيص التفريقي لإنتان الدم الحاد بالمكورات السحائية. قد يحاكي الخمج بفيروس الإيكو 9 (الفصل 175) إنتان الدم الحاد بالمكورات السحائية. يجب أن يعالج المرضى كما لو أن لديهم إنتان دم جرثومي لأن التمييز الفوري بين هذه الحالات قد يكون مستحيلاً. تعكس المساحات المتكدمة الواسعة من الفرفرية الخاطفة Purpura fulminans (الفصول 127 و254) خثاراً داخل الأوعية منتشر مستبطن، الذي قد يكون نتيجة أسباب خمجية أو غير خمجية. قد تمتلك آفات إنتان الدم المزمن بالمكورات السحائية (الفصل 127) تنوعاً شكلياً، متضمناً الشكل الحبري. وقد تظهر العقيدات الفرفرية على الساقين وتشابه الحمامى العقدة إلا أنها تفتقد المضض الشديد. إن آفات إنتان الدم المنتشر بالمكورات البنية (الفصل 128) هي بثرات مميزة، متناثرة معدودة نزفية، عادة ما تتوضع قرب المفاصل. قد تبدو آفات إنتان الدم المزمن بالمكورات

السحائية وتلك في إنتان الدم بالمكورات البنية غير قابلة للتمييز فيما يتعلق بالمظهر والتوزع. يجب التفكير في الحمى النزفية الفيروسية Viral hemorrhagic fever (الفصول 180 و181) في المرضى الذين لديهم قصة سفر مناسبة وطفح حبري. إن فرفرية نقص الصفيحات الخثرية (الفصول 48 و93 و101) والمتلازمة الانحلالية اليوريميائية (الفصول 101 و 134 و138) مرتبطة بشكل وثيق وهي أسباب غير خمجية للحمى والحبرات. يتظاهر التهاب الأوعية الصغيرة الجلدية (التهاب الأوعية الكاسر للكريات البيض) بشكل نموذجي كفرفرية مجسوسة وله مجموعة واسعة من الأسباب (الفصل 48).

K. الاندفاعات المترافقة مع قرحات أو خشارات:

ERUPTIONS WITH ULCERS OR ESCHARS

إن وجود قرحة أو خشارة في حال اندفاع أوسع انتشاراً قد يقدم دليلاً تشخيصياً هاماً. على سبيل المثال، قد يقترح وجود الخشارة تشخيص التيفوس الأكالي Scrub typhus (أو وقس الركتسيا Rickettsialpox (الفصل 158) في الحالة المناسبة. قد تكون القرحة أو الخشارة في أمراض أخرى (كالجمرة الخبيثة Anthrax مثلاً الفصل 205) التظاهرة الجلدية الوحيدة.



18 الحمى مجهولة السبب

FEVER OF UNKNOWN ORIGIN

A. التعريف والتصنيف:

DEFINITION AND CLASSIFICATION:

عُرفت الحمى مجهولة السبب (FUO) من قبل Petersdorf و Beeson في عام 1961 على أنها:

(1) حرارة > 38.3 م° (> 101 فهرنهايت) في مناسبات متعددة، و(2) مدى الحمى > 3 أسابيع و(3) الفشل في الوصول إلى تشخيص بالرغم من الاستقصاء لمدة أسبوع كمريض داخلي (في المشفى). وبينما صمد هذا التصنيف لمدة تزيد عن 30 سنة، فقد اقترح Durack وStreet نظاماً حديثاً لتصنيف الـFUO: (1) الـFUO الكلاسيكية و(2) الـFUO المشفوية و(3) الـFUO ناقصة العدلات و(4) الـFUO المترافقة مع الخمج بالـHIV (الجدول 18-1).

تتوافق الـFUO الكلاسيكية بشكل وثيق مع التعريف الأقدم للـFUO، مختلفة فقط فيما يتعلق بحاجة التعريف الأقدم لدراسة أسبوع واحد في المشفى. التعريف الأحدث أكثر اتساعاً. مشترطاً ثلاث زيارات للعيادة الخارجية أو 3 أيام في المشفى دونما إظهار للسبب أو أسبوع من الاستقصاء الجوّال (الحكيم والغازي "Intelligent and invasive"").

في الـFUO المشفوية Nosocomial FUO، حرارة ≥ 38.3 م° (≥ 101 فهرنهايت) تتطور في عدة مناسبات في مريض مشفوي يتلقى رعاية حادة والذي لم يكن الخمج متظاهراً أو في مرحلة الحضانة عند القبول، إن ثلاثة أيام من الاستقصاء، متضمنة حضانة الزروعات ليومين على الأقل، هي الحد الأدنى المطلوب لهذا التشخيص. تعرّف الـFUO ناقصة العدلات Neutropenic FUO كحرارة ≥ 38.3 م° (≥ 101 ف) بمناسبات عديدة في مريض لديه تعداد العدلات < 500/ مكروليتر أو يتوقع انخفاضها إلى ذلك المستوى في يوم إلى يومين.

يُعتمد تشخيص الـFUO منخفضة العدلات إذا لم يحدد سبب معين لنقص العدلات بعد 3 أيام من الاستقصاء، متضمنة يومين على الأقل من حضانة الزروعات. تعرّف الـFUO المرافقة للـHIV، بحرارة ≥ 38.3 م° (≥ 101 ف) في عدة مناسبات خلال فترة > 4 أسابيع للمرضى الخارجيين أو > 3 أيام للمرضى المشفويين المصابين بخمج HIV. يُعتمد هذا التشخيص إذا لم يبيّن الاستقصاء المناسب أيّ مصدر لها خلال مدة تزيد عن 3 أيام، متضمنة حضانة الزروع ليومين.

الجدول 18-1: فئات الـFUO[1].

	فئة الـFUO			
	المشفوية	منخفضة العدلات	المرافقة للـHIV	الكلاسيكية
وضع المريض:	مشفوي، رعاية وجيزة لا يوجد خمج وقت القبول.	تعداد العدلات إما < 500/ مكروليتر أو يتوقع أن يصل إلى ذلك المستوى في 1-2 يوم.	HIV إيجابي مثبت.	البقية ممن لديهم حمى ≥ 3 أسابيع.
مدة المرض خلال الاستقصاء.	3 أيام[2].	3 أيام[2].	3 أيام[2] (أو 4 أسابيع كمريض خارجي).	3 أيام[2] أو ثلاث زيارات كمريض خارجي.
أمثلة عن الأسباب:	التهاب الوريد الخثاري الإنتاني، التهاب الجيوب، التهاب القولون بالمطثيات الصعبة، حمى دوائية.	الأخماج حول الشرجية، الرشاشيات، المبيضات.	الخمج بالـMAI[3]، السل، لمفوما لاهودجكن، الحمى الدوائية.	الأخماج، الخباثة، الأمراض الالتهابية، الحمى الدوائية.

[1] جميعها تتطلب حرارة ≥ 38.3 م (أو ≥ 101 ف) في عدة مناسبات.
[2] متضمنة حضانة ليومين على الأقل للزروع الميكروبية.
[3] المتفطرة الطيرية M.avium/ المتفطرة الجوانية M.intracellular.

إن تبني هذه الأصناف من الـ FUO على نطاق واسع في المنشورات الطبية سيسمح بجمع أكثر حكمة للبيانات فيما يتعلق بهذه المجموعات المتباينة. سيتركز النقاش في بقية هذا الفصل على الـ FUO الكلاسيكية ما لم يشير إلى غير ذلك.

B. أسباب الـ FUO الكلاسيكية CAUSES OF CLASSIC FUO:

يلخص (الجدول 18-2) الموجودات لعدة دراسات كبيرة للـ FUO أجريت منذ بداية عصر الصادات متضمنة دراسة استباقية Prospective study لـ 167 مريض بالغ لديهم FUO مشتملة جميع المشافي الجامعية الثمانية في هولندة وباستعمال بروتوكول معياري حيث يراجع المؤلف به كل مريض. لقد تطورت وبشكل مضطرد تقنيات تشخيصية مفيدة (غازية وغير غازية) بالتزامن مع الانتشار الواسع للصادات. الدراسات الأحدث لا تعكس فقط النماذج المتغيرة للمرض لكنها تعكس أيضاً دور التقنيات التشخيصية الذي يجعل من الممكن حذف العديد من المرضى الذين لديهم أمراض محددة من فئة الـ FUO. ربما يكون الاستعمال واسع الانتشار للصادات واسعة الطيف الفعالة قد خفّض عدد الأخماج المسببة للـ FUO. لقد عزّز التوافر الواسع للتصوير الصدوي والتصوير المقطعي المحوسب (CT) والتصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) والتفريس بالنظائر المشعة والتصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني (PET) كشف اللمفومات والخباثات الخفيّة في مرضى اعتقد مسبقاً بأن لديهم FUO. كذلك فإن التوافر واسع الانتشار للاختبارات المناعية عالية النوعية والحساسية قد خفّض عدد الحالات غير المكتشفة من الذأب الحمامي الجهازي، والأمراض المناعية الذاتية الأخرى.

لقد بقيت الأخماج، خاصة التدرن خارج الرئوي، السبب الرئيسي القابل للتشخيص للـ FUO. يشوش اعتبار متلازمات داء وحيدات النوى المطولة الناجمة عن فيروس إبشتاين بار، أو الفيروس المضخم للخلايا (CMV) أو الـ HIV كسبب للـ FUO أحياناً بالاستجابات الضدية الآجلة. ماتزال الخراجات داخل البطينية (موضعة بشكل سيئ أحياناً) والخراجات الكلوية، وخلف البريتوانية وجانب الفقرية من الصعب تشخيصها. إن تلين الكلية اللويحي Renal malacoplakia مع عقيدات ولويحات تحت مخاطية تصيب السبيل البولي قد تسبب الـ FUO وغالباً ما تكون مميتة إذا لم تعالج. يترافق مع الخمج بالقولونيات، وأكثر ما يشاهد ذلك في مرضى لديهم عيوب في القتل الجرثومي داخل الخلوي، ويعالج بالفلوروكينولون أو التريموتوبريم والسلفاميتو كسازول. أحياناً قد تصاب أعضاء أخرى. التهاب العظم والنقي خاصة حيث تم وضع أجهزة بديلة والتهاب الشغاف الخمجي يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار. مع أن التهاب الشغاف الخمجي سلبي الزرع بشكل حقيقي يعد نادراً، فإن الشخص قد يُضلل نتيجة العضويات بطيئة النمو من مجموعة الـ HACEK (H: المستدمية الحريفية Haemophilus aphrophilus، A: الشعشعة المصاحبة للورم الفطري Actinobacillus actinomycetem comitans، C: الجراثيم القلبية الإنسانية Cardiobacterium hominis، E: الإيكينيلية الأكالة Eikenella corrodens، K: الكينغيلة الكنغية Kingella kingae، الفصل 131)، أو البارتونيلا (سابقاً الروكاليمية)، الفيلقيات، والكوكسيلا بورينتي، والمتدثرات الببغائية، والفطور.

ما يزال التهاب البروستات، والخراجات السنية والتهاب الجيوب والتهاب الطرق الصفراوية مصادراً للحمى الخفيّة.

قد يسبب الداء الفطري الـ FUO، الأكثر ملاحظة داء النوسجات Histoplasmosis الذي يصيب الجهاز الشبكي البطاني. إن FUO مع صداع يستوجب الفحص الفوري للسائل الدماغي الشوكي بحثاً عن المستخفيات المورمة Cryptococcus neoformans. وتستمر الملاريا (التي قد تنجم عن نقل الدم، أو الفشل في تناول العقار الوقائي الموصوف، أو الخمج بسلالة مقاومة للأدوية) كسبب، خاصة لـ FUO غير مزامنة. قد تسبب أنواع من الأوالي ذات صلة، البابيزيا Babesia، الـ FUO وهي مزدادة في التوزع الجغرافي والوقوع خاصة بين المسنين والمثبطين مناعياً.

في الدراسات الأبكر، كانت التنشؤات السبب الثاني الأكثر شيوعاً للـ FUO بعد الأخماج (الجدول 18-2). في الدراستين الأكثر حداثة. هنالك نقص في النسبة المئوية لحالات الـ FUO بسبب الخباثة يعزى إلى تطور التقنيات التشخيصية – خاصة، التصوير المقطعي عالي الدقة ومقايسات المستضد الورمي. لم تقلل هذه الملاحظة من أهمية اعتبار التنشؤ في التقييم التشخيصي الأولي لمريض لديه حمى. إن عدداً من المرضى في هذه الدراسات كان لديهم التهاب الشريان الصدغي، داء ستيل الكهلي، الحمى المرتبطة بالأدوية، حمى صنعية Factitious. في الدراسات الحديثة، ~ 25-30٪ من حالات الـ FUO بقيت غير مشخصة. الاصطلاح العام "الأمراض الالتهابية غير الخمجية Noninfections inflammatory disease" مطبق على الأمراض الوعائية الالتهابية أو الرثوية الجهازية كالألم العضلي العديد الرثوي، الذأب، وداء ستيل الكهلي كما أيضاً على الأدواء الحبيبومية كالساركوئيد وكرون والتهاب الكبد الحبيبومي. يبين (الجدول 18-3) الأسباب الـ 10 الأساسية للـ FUO محددة في تقصي في عدة مشافي مجتمعية أمريكية، تستطيع طريقة التصنيف -أي "التكتيل أو التقسيم Lumping or splitting" لكيانات معينة أن تحرف المرتبة.

الجدول 18-2: الـ FUO الكلاسيكية عند البالغين.

Authors (Year of Publication)	Years of Study	No. of Cases	Infections (%)	Neoplasms (%)	Noninfectious Inflammatory Diseases (%)	Miscellaneous Causes (%)	Undiagnosed Causes (%)
Petersdorf and Beeson (1961)	1952–1957	100	36	19	19[a]	19[a]	7
Larson and Featherstone (1982)	1970–1980	105	32	20	16[a]	11[a]	7
Knockaert and Vanneste (1992)	1980–1989	199	22.5	7	23[a]	21.5[a]	25.5
DeKleijn et al. (1997, Part I)	1992–1994	167	26	12.5	24	8	30

[a] Authors' raw data retabulated to conform to altered diagnostic categories. *Source*: Modified from DeKleijn et al., 1997 (Part I).

الجدول 18-3: عشرة أسباب رئيسية للـ FUO الكلاسيكية بين البالغين في مشافي الولايات المتحدة.

المسبب	النسبة المئوية
اللمفوما:	٪16
المرض المغرائي الوعائي:	٪16
خراج:	٪13
سبب غير مشخص:	٪9
ورم صلب:	٪8
خثار أو ورم دموي:	٪7
ورم حبيبومي غير ناجم عن المتفطرات:	٪5
التهاب شغاف القلب:	٪5
داء المتفطرات:	٪5
مرض فيروسي:	٪5
بقية الأسباب:	٪11
	٪100

المصدر منقول عن: Kazanjian 1992.

لدى المسنين، يكون الداء متعدد الأجهزة السبب الأكثر تواتراً للـ FUO. يعد التهاب الشريان بالخلايا العرطلة الكينونة السببية الأساسية في هذه الفئة. السلّ هو الخمج الأكثر شيوعاً المسبب للـ FUO في المسنين. كما أن سرطان الكولون سبب هام للـ FUO مع خباثة لدى هذه المجموعة العمرية.

لقد جمعت عدة أمراض في الدراسات المختلفة كأسباب "متنوعة Miscellaneous". في هذه القائمة يوجد حمى الدواء، الصمة الرئوية، الحمى الصنعية، ومتلازمات الحمى الدورية الموروثة (العائلية).

يجب أخذ وجود مسبب دوائي في عين الاعتبار في كل حالة حمى مديدة، وقد تؤدي الأدوية لإحداث أي من نماذج الترفع الحروري. وإن بطء النبض النسبي وانخفاض الضغط غير شائعين. يشاهد فرط الحمضات و/ أو طفح فقط في خمس المرضى المصابين بحمى دوائية والتي تبدأ عادة بعد 1-3 أسابيع من بدء المعالجة الدوائية وتزول خلال 2-3 أيام من إيقاف المعالجة. عملياً يمكن أن تسبب جميع الأدوية حمى دوائية ولكن الصادات الحيوية (خاصة من فئة البيتالاكتام)، الأدوية القلبية الوعائية (مثل الكينيدين)، مضادات التنشؤات وأدوية الجهاز العصبي المركزي (مثل الفنتوئين) من المسببات الشائعة.

ومن البديهي أنه كلما ازدادت فترة الحمى فإن احتمال وجود مسبب خمجي يتناقص حتى مع المسببات الخمجيّة بطيئة التنامي (مثل داء البروسيلات، نظير الفطار الكرواني Paracoccidiodomycosis، المتصورة الملارية) (الجدول 18-4).

تم متابعة مجموعة من المرضى مؤلفة من 347 مريضاً قبلوا في المعاهد الوطنية الصحية بين عامي 1961 و 1977، وجد الخمج لدى 6٪ فقط من المرضى، وتبين لدى جزء هام من المرضى (9٪) وجود حمى مصطنعة (حمى نتيجة ارتفاعات غير حقيقية للحرارة أو نتيجة داء محدث ذاتياً). عدد هام من هذه الحالات المصطنعة كان في نساء شابات يمارسن مهن طبية.

ومن الجدير بالذكر أن 8٪ من المرضى المصابين بحمى مديدة قد تبين لديهم وجود التهاب كبد حبيبومي (رغم أن وظائف الكبد كانت طبيعية لدى بعضهم). كان لدى 6٪ من المرضى داء ستيل كهلي وبعد استقصاء مديد لم يوضع تشخيص محدد لدى 19٪ من المرضى، بينما لم يكن لدى 27٪ من المرضى حمى فعلية خلال مراقبتهم داخل المشفى أو كان لديهم نظم حراري يومي ميال للارتفاع بدون عرواءات أو تسرع نبض أو أي اضطرابات أخرى.

تم تدوين الحالات التي تندرج في التشخيص التفريقي للحمى مجهولة السبب الكلاسيكية عند البالغين في (الجدول 18-5) ولكن هذه القائمة قابلة للتطبيق فقط في الولايات المتحدة. وإن شيوع التنقلات بين بلدان العالم ليؤكد الحاجة لأخذ قصة مرضية مفصلة عن أسفار المريض كما أن الظهور المستمر لأمراض خمجية جديدة يجعل هذه القائمة غير كاملة، ومن جهة أخرى فإن النشاط الإرهابي العالمي والداخلي بما في ذلك النشر المتعمد لعوامل خمجية يسبب كثير منها أمراضاً يتظاهر بحمى مديدة يزيد الحاجة لأخذ قصة مفصلة بيئية ومهنية مع الإبلاغ المبكر للهيئات الصحية المسؤولة في الحالات المشتبهة.

الجدول 18-4: أسباب الـ FUO المستمرة لمدة > 6 أشهر.

السبب	النسبة المئوية للحالات
غير محدد:	٪19
أسباب مختلفة:	٪13
أسباب مصطنعة:	٪9
التهاب كبد حبيبومي:	٪8
التنشؤات:	٪7
داء ستيل:	٪6
الخمج:	٪6
مرض مغرائي وعائي:	٪4
حمى البحر المتوسط:	٪3
لا توجد حمى*:	٪27

* لم يلاحظ وجود ترفع حروري حقيقي خلال 2-3 أسابيع من المراقبة داخل المستشفى بما في ذلك المرضى مع نظم حراري ميال للارتفاع خلال اليوم.

المصدر: من دراسة شملت 347 مريضاً قبلوا في المعاهد الوطنية الصحية بين عامي 1961 و 1977 مع تشخيص مفترض لوجود FUO مستمرة لمدة تزيد عن 6 أشهر.

C. إجراءات تشخيصية متخصصة:

SPECIALIZED DIAGNOSTIC STUDIES:

1. الكلاسيكية FUO Classic: يظهر في (الشكل 18-1) مخطط مجريات متدرج يصف المقاربة التشخيصية والعلاجية للحمى مجهولة السبب. تم الإشارة في هذا المخطط للمفاتيح التشخيصية التي قد تكون مفيدة كما وصفها ديكليجين Dekleijin وزملاؤه، قد تكون هذه المفاتيح موجودة في سياق القصة المرضية (قصة سفر مثلاً) أو من أعراض أو علامات موضعة مميزة.

قد تصبح بعض المناورات التشخيصية ضرورية في التعامل مع حالة حمى مديدة، فمثلاً حين نشك بالحمى المصطنعة ينبغي استعمال مقاييس حرارة إلكترونية وتقاس الحرارة بإشراف مراقب كما ينبغي قياس حرارة كل من الجسم والبول بشكل متواقت.

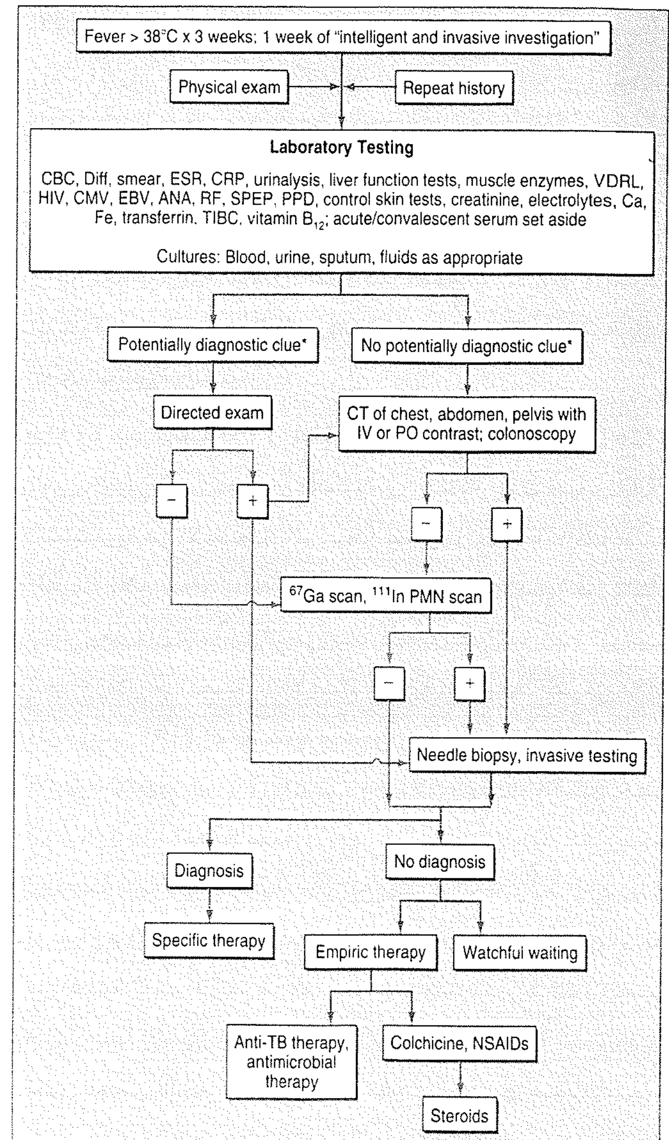
يجب فحص لطاخات دموية سميكة لتشخيص الإصابة بالمتصورة Plasmodium بينما يتم تحضير لطاخات دموية رقيقة بتقنية ملائمة وبتلوينات نوعية وتخضع للفحص المجهري من قبل فاحص خبير وذلك لتصنيف المتصورة ولتحديد وجود البابيسيا Babesia والمثقبية Trypanosoma والليشمانيا والركتيسيا والبوريليا Borrelia.

يعاد فحص كل نسيج مستأصل خلال عمل جراحي سابق ذو صلة بالحالة المرضية حيث تطلب الشرائح من جديد ويعاد فحص المادة النسيجية المثبتة في قوالب البارافين مع استقصاءات إضافية خاصة إن لزم الأمر، كما يعاد فحص الصور الشعاعية ذات الصلة حيث أن إعادة النظر في التقارير الشعاعية لا يكفي. توضع عينات المصل جانباً في المخبر حالما أمكن ذلك ويحتفظ بها من أجل أي فحص مستقبلي لتحري ارتفاع مستويات الأضداد في المستقبل. تعتبر الراصات الحموية Febrile agglutinins تعبيراً مبهماً تعبر به معظم المخابر عن الدراسات المصلية للسالمونيلا والبروسيلا وأدواء الريكتسيات. نادراً ما تكون هذه الدراسات مفيدة حيث أن لها حساسية منخفضة ونوعية متبدلة. يجب زرع عدة عينات دموية (ليس أقل من ثلاثة عينات ونادراً أكثر من ستة بما في ذلك عينات من أجل الزروع اللاهوائية) وذلك لمدة لا تقل عن أسبوعين للتأكد من إعطاء أي من مجموعة عضيات HACEK والتي قد تكون موجودة فرصة لتنمو.

يجب استخدام تقنية زرع الدم بطريقة الحل - التثفيل في حالة الاستخدام السابق لمضادات الميكروبات أو عند الشك بوجود خمج فطري أو بالمتفطرات غير النموذجية. يجب تزويد وسط الزرع بالـ L-Cysteine أو البيريدوكسال للمساعدة في عزل المكورات العقدية المتخالفة تغذوياً ويجب ملاحظة أن وجود زروع متتابعة إيجابية لعضيات متعددة قد يعكس حقناً ذاتياً لمادة ملوثة.

يستطب إجراء زروع بولية بما في ذلك للمتفطرات والفطور والـ CMV. في حالة وجود حمى راجعة مع التهاب سحايا لمفاوي (التهاب السحايا لمولاريت Mollaret's meningitis) يمكن تحري فيروس الحلأ في السائل الدماغي الشوكي باستعمال تقنية الـ PCR لتضخيم وتحري الحمض النووي الفيروسي (الفصل 163).

يجب تحديد سرعة التثفل في كل حالة FUO وإن وجود ارتفاع شديد فيها مع فقر دم بالمرض المزمن يترافق كثيراً مع التهاب الشرايين بالخلايا العرطلة Giant cell arteritis وألم العضل العديد الرثوي Polymyalgia rheumatica والتي تشكل أسباباً شائعة للحمى مجهولة السبب لدى المرضى الأكبر من 50 سنة. كما أن وجود ارتفاع ESR بالترافق مع كثرة البيض وفقر الدم يقترح وجود داء ستيل Still's disease وهو يترافق غالباً مع آلام عضلية، التهاب مصليات متعدد (التهاب الجنب، التهاب التامور)، اعتلال عقد بلغمية، ضخامة طحالية مع طفح.



الشكل 18-1: مقاربة مريض مصاب بـ FUO كلاسيكية.

*: المفاتيح التشخيصية كما وصفها ديكليجين وزملاؤه (1967، الجزء II)، قد تكون موجودات هامة بالقصة المرضية أو علامات موضعة أو أعراض رئيسية. الاختصارات: ANA: الضد المضاد للنوى. CBC: تعداد الدم الكامل. CMV: الفيروس المضخم للخلايا. CRP: البروتين الارتكاسي-C. CT: التصوير المقطعي المحوسب. Diff: الصيغة. EBV: فيروس إبشتاين بار. ESR: سرعة تثفل الكريات الحمر. NSAIDs: مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية. PMN: الكريات البيض مفصصة النوى. PPD: المشتق البروتيني المنقى. RF: العامل الرثياني. SPEP: الرحلان الكهربائي لبروتينات المصل. TB: السل. TIBC: السعة الرابطة للحديد الإجمالية. VDRL: اختبار مختبر أبحاث الأمراض الزهرية.

قد يكون البروتين الارتكاسي – C-Reactive protein C مفيداً كمؤشر يتقاطع مع ESR وهو أكثر حساسية ونوعية في الطور الحاد من الاستجابة الاستقلابية الالتهابية.

يجب معايرة كل من الضد المضاد للنواة ANA والضد المضاد لهيولي العدلات والعامل الرثياني RF والغلوبولينات القرية لنفي وجود أي مرض مغرائي وعائي أو التهاب أوعية.

إن وجود مستويات مرتفعة من الإنزيم المحول للأنجيوتنسين Angiotensin-converting في المصل قد يدل على الإصابة بالساركوئيد.

ينبغي في بعض الحالات الاستثنائية إجراء اختبار PPD الجلدي (المشتق البروتيني المنقى متوسط القوة) لتحري السل لدى المرضى الذين يعانون من FUO كلاسيكية وذلك مع إجراء اختبارات شاهد مزامنة كالاختبار الجلدي بمستضد النكاف (Aventis-Pasteur، Swiftwater، PA) ويجب ألا ننسى أن كلاً من الاختبار الجلدي لـ PPD والاختبار الشاهد قد تعطي نتائج سلبية في السل الدخني، الساركوئيد، داء هودجكن، سوء التغذية والإيدز.

الطرق غير الباضعة يجب أن تتضمن الدراسة الظليلة للسبيل الهضمي العلوي مع متابعة الأمعاء الدقيقة وتنظير القولون لفحص اللفائفي النهائي والأعور. صورة الصدر الشعاعية يجب أن تعاد إذا نشأت أعراض جديدة. يجب أن يحرض القشع برذاذة فوق صوتية لأجل الزرع والدراسة الخلوية. إذا كان هناك أعراض وعلامات رئوية، تنظير القصبات مع غسل القصبات والأسناخ لأجل الزرع والدراسة الخلوية يجب أن يؤخذ بعين الاعتبار. التصوير المقطعي الحلزوني عالي الدقة للصدر والبطن يجب أن ينجز بكل من تباين فموي ووريدي. ومن ناحية ثانية، إذا اشتبه بآفة نخاعية أو محيطة بالنخاع يفضل هنا التصوير بالرنين المغناطيسي.

التصوير بالرنين المغناطيسي ربما يتفوق على الـ CT في توضيح الخراجات داخل البطن وتسلخ الأبهر، لكن الاستعمال النسبي للتصوير بالرنين المغناطيسي والـ CT في تشخيص الـ FUO غير معروف. في الوقت الحاضر الـ CT للبطن مع التباين يجب أن يستعمل إلا إذا استطب التصوير بالرنين المغناطيسي بصورة محددة. تصوير الشرايين ربما يكون مفيداً للمرضى المشتبه بإصابتهم بالتهاب وعائي ناخر مجموعي. أم الدم الكيسية ربما تشاهد، وتكون أكثر شيوعاً في الأوعية الكلوية والكبدية وربما تسمح بتشخيص الالتهاب الشرياني عندما تكون الخزعة صعبة المنال. تخطيط الصدى للبطن يكون مفيداً للتحري عن المسلك الكبدي الصفراوي، الكليتين، الطحال، والحوض. تخطيط صدى القلب ربما يكون مفيداً في تقييم

البكتيري، التهاب التأمور، التهاب الشغاف الخثري اللاجرثومي، والورم المخاطي الأذيني. تخطيط صدى القلب عبر المريء يكون حساس بصورة خاصة لهذه الآفات.

إجراءات التفرس بالنظائر المشعة باستخدام « التكنيشيوم 99 (Tc) الكبريتي الغرواني، الغاليوم 67 (Ga) السترراتي، أو كريات الدم البيضاء الموسومة بالإنديوم 111 (In) ربما تكون مفيدة في تعيين و/أو تحديد موضع العمليات الالتهابية. في إحدى الدراسات، التصوير الومضاني بالغاليوم أنتج معلومات تشخيصية مفيدة في تقريباً ثلث الحالات، وكان قد اقترح بأن هذه الطريقة ربما تستعمل في الواقع قبل استعمال تقنيات التصوير الأخرى إذا لم يكن هناك عضو محدد يشتبه بكونه شاذ. من المحتمل التفريس المقطعي بالاصدار البوزيتروني، والذي أعطى نتائج أسرع (ساعات مقابل أيام) ، يثبت أنه أكثر حساسية ونوعية من تفريس الغاليوم 67 في الـ FUO.

تفريسة التكنيثيوم للعظم يجب أن تؤخذ للبحث عن التهاب العظم والنقي أو نقائل العظم. تفريس الغاليوم ربما يستعمل للتعرف عن الساركويد (الفصل 309) أو المتكيسة الرئوية (الفصل 191) في الرئة أو داء كرون (الفصل 276) في البطن. تفريس كريات الدم البيض الموسومة بالانديوم ربما يستعمل لتحديد الخراجات. مع هذه التفريسات، الموجودات الإيجابية الكاذبة والسلبية الكاذبة تكون شائعة.

الخزعة التي تؤخذ من الكبد أو نقي العظم يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار في الإجراءات التشخيصية في الـ FUO، إذا لم تسفر الدراسات المذكورة سابقاً عن شيء والحمى قد طالت. التهاب الكبد الحبيبومي قد يشخص عن طريق خزعة الكبد، حتى عندما تكون أنزيمات الكبد طبيعية وليس هناك أدلة تشخيصية أخرى تشير إلى داء في الكبد. كل عينات الخزعات يجب أن تزرع من أجل الجراثيم، المتفطرات، والفطريات. وبطريقة مماثلة أيضاً في غياب الأدلة التي تشير إلى نقي العظم، خزعة نقي العظم (ليس مجرد شفط بسيط) للدراسة الخلوية والزرع قد أثمرت عن تشخيص متأخر في الإجراءات التشخيصية لل FUO. عندما يكون ممكناً، يجب الاحتفاظ بقطعة من النسج من أجل مقاطع أو تلوينات إضافية. تقنية تفاعل سلسلة البوليميراز تجعل من الممكن وبقوة تعيين وتحديد نوع DNA المتفطرات في أنسجة مثبتة ومنطمرة بالبارافين في بعض مراكز البحث. ولذلك، في بعض الحالات، من الممكن أن يعمل تشخيص رجعي على أساس الدراسات على أنسجة مثبتة لوقت طويل.

في مريض فوق الخمسين من العمر (وأحياناً في مريض أصغر سناً) عندما توجد أعراض وموجودات مخبرية ملائمة فإن « خزعة عمياء» من أحد أو كلا الشريانين الصدغيين ربما تؤدي إلى تشخيص الالتهاب الشرياني. إذا لوحظ، الإيلام أو انخفاض النبض، يجب أن يرشد اختيار المكان للخزعة. الخزعة من العقد اللمفاوية ربما تساعد إذا كانت العقد متضخمة، لكن العقد الإربية كثيراً ما تكون مجسوسة ونادراً ما يستفاد منها في التشخيص.

فتح البطن الاستكشافي ينجز عندما تكون كل الإجراءات التشخيصية الأخرى فاشلة، لكنه استبدل بصورة كبيرة بتقنيات التصوير والخزعة المُرشَدة. خزعة منظار البطن ربما تعطي عينة مُرشدة كافية أكثر للعقد اللمفاوية والكبد.

2. الـ FUO المستشفوية Nosocomial FUO (انظر كذلك فصل 116):

الشيء الأولي الذي يجب أن يؤخذ بعين الاعتبار في تشخيص FUO المستشفوية هو الاستعداد المستبطن للمريض مقترناً بالمضاعفات المحتملة للاستشفاء. ساحة الإجراءات والجراحة الأصلية هو المكان الذي يجب أن تبدأ به الفحوصات المختبرية والفيزيائية الموجهة للخراج، الأورام الدموية، أو الأجسام الغريبة المخموجة. أكثر من 50٪ من مرضى FUO المستشفوية مصابين بالعدوى، والخطوط داخل الأوعية، الالتهاب الوريدي الإنتاني، والبدلات Prostheses كلها محل اشتباه. في هذا الوضع، يجب أن تركز المقاربة على المواقع التي يمكن أن تحجز فيها أخماج خفية، مثل الجيوب في المرضى تحت التنبيب، أو خراج بروستاتي في رجل لديه قثطرة بولية. التهاب القولون الناتج من المطثية العسيرة ربما يترافق مع حمى وكثرة كريات الدم البيض قبل أن يبدأ الإسهال. عند حوالي 25٪ من مرضى **FUO** المستشفوية، تكون الحمى ناتجة عن سبب غير خمجي. من بين هذه الأسباب التهاب المرارة اللاحصوي، التهاب الوريد الخثاري العميق، وانصمام رئوي. الحمى الناتجة من الأدوية. تفاعلات نقل الدم، سحب المخدر أو الكحول، قصور الكظر، التهاب الدرقية، التهاب البنكرياس، داء النقرس، وداء النقرس الكاذب من بين الكثير من الأسباب التي يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار. وكما في FUO التقليدية، الفحص الفيزيائي الدقيق والمتكرر مقترناً بالتقنيات التشخيصية المركزة هي أشياء حتمية. الزروعات المتعددة للدم، الجرح، والسائل هي إجبارية. تُسرَّع الفحوصات التشخيصية، وتُخفَّض العتبة للإجراءات - مثل CT، تخطيط الصدى، تفرس كريات الدم البيض الموسومة بالأنديوم 111، والدراسات الوريدية غير الباضعة. ومع ذلك 20٪ من حالات FUO المستشفوية ربما تذهب بدون تشخيص.

المناورات العلاجية. كالتدابير التشخيصية يجب أن تكون سريعة وحاسمة، لأن الكثير من المرضى يكونون أصلاً بحالة حرجة. الخطوط الوريدية يجب أن تغير (وتزرع)، الأدوية توقف لمدة 72

ساعة، والتغطية بالمضادات الحيوية التجريبية لـ FUO المستشفوية تتضمن الآن الفانكوميسين لتغطية العنقودية الذهبية المقاومة للميتيسيلين وكذلك التغطية بمضاد حيوي واسع الطيف لسلبيات الغرام ببيراسيلين/ تازوباكتام، تيكارسيلين/ الكلافيولانيت، ايميبينيم، أو الميروبينيم. الدلائل العملية المغطية لكثير من هذه القضايا كانت قد نُشرت بالتعاون بين جمعية الأمراض الخمجية الأمريكية (IDSA) وجمعية طب العناية الحرجة.

3. **الـ FUO قليلة العدلات Neutropenic FUO** (انظر كذلك فصل 72): المرضى المصابين بقلة العدلات مؤهبين للإصابة بالعدوى الجرثومية والفطرية البؤرية، بالعدوى المجرثمة للدم، وبالعدوى المصيبة للقثطار (والتي تتضمن الالتهاب الوريدي الخثري الإنتاني)، وبالعدوى ما حول الشرج. عدوى المُبيضة والرشاشية تكون شائعة. العدوى التي تعود إلى فيروس الحلأ البسيط أو المضخم للخلايا ربما تسبب أحياناً FUO في هذه المجموعة.

بينما ربما تكون فترة المرض بين هؤلاء المرضى قصيرة فإن العواقب للعدوى التي لا تعالج ربما تكون وخيمة و 50 إلى 60 ٪ من المرضى المحمومين المصابين بقلة العدلات يعانون من عدوى، و20 ٪ يعانون من تجرثم الدم.

IDSA نشرت الدلائل العملية الشاملة لمرضى قلة العدلات ذوي الحالة الحرجة، هذه الدلائل تظهر على موقعها على الانترنيت. في هؤلاء المرضى، التهاب الغشاء المخاطي الشديد، الاتقاء بالكينولون، الاستعمار بالعنقودية الذهبية المضادة للميثيسيلين، والعدوى المرتبطة بالقثطار الواضحة، أو هبوط ضغط الدم يلزمنا باستعمال الفانكومايسين مع سيفتازديم، أو سيفيبيم، أو الكاربابينيم مع أو بدون أمينوغليكوزيد لتأمين تغطية جرثومية للإنتان الجرثومي.

4. **الـ FUO المرافقة لـ HIV**: العدوى بـ HIV لوحدها ربما تسبب حمى. العدوى العائدة للمتفطرة الطيرية أو المتفطرة الجوانية، السُل، داء المقوسات، العدوى بالفيروس المضخم للخلايا، العدوى بالمتكيسة الرئوية، داء السالمونيلات، داء المستخفيات، داء النوسجات، لمفومة لاهودجكينية، و(ذات أهمية بصورة خاصة) حمى الدواء كلها أسباب ممكنة لـ FUO.

حمى المتفطرات يمكن أن تشخص بزرع الدم وبخزعات الكبد، نقي العظم، العقد اللمفاوية. CT الصدر يجب أن ينجز للتعرف على العقد المنصفية المتضخمة.

الدراسات المصلية ربما تكشف عن مُستضد المستخفيات، وتفريسة الغاليوم 67 ربما تساعد على التعرف على العدوى بالمتكيسة الرئوية. أكثر من 80٪ من المرضى المصابين بـ HIV والذين لديهم FUO مصابون بعدوى، لكن حمى الدواء واللمفومة تبقى ذات اعتبارات مهمة. العلاج لـ FUO المرافقة لـ HIV تعتمد على عدة عوامل وهي مناقشة في الفصل 173.

Rx العلاج TREATMENT

التركيز هنا على FUO التقليدية، بقية التحويرات لـ FUO – أوضاع قلة العدلات، العدوى HIV، والمستشفوية. كل هذه الأوضاع تحور بصورة واسعة معادلة الخطورة وتستلزم علاج يعتمد على احتمالية الأسباب المختلفة للحمى، وعلى الفائدة والخطر المحسوب للمقاربة التجريبية الموجهة. العمر والحالة الفيزيائية للمريض هي كذلك عوامل مهمة فالمريض المسن الواهن ربما يستحق محاولة العلاج التجريبي قبل الشاب البالغ القوي.

التوكيد لمرضى الـ FUO التقليدية هو على الفحص والملاحظة المستمرة، مع تجنب العلاج التجريبي «طلقة المسدس Shotgun».

المعالجة بالمضادات الحيوية (حتى تلك المستخدمة لعلاج السُل) ربما تغير بصورة نهائية القابلية لزرع الجراثيم والمتفطرات صعبة الزرع ووصف السبب النهائي. ومع هذا، فإن عدم استقرار العوامل الحياتية أو قلة العدلات هي استطباب لاستعمال العلاج التجريبي بالفلوروكينولون مع بيبراسيلين أو بالنظام العلاجي المذكور أعلاه. التشمع، انعدام الطحال، الاستعمال الداخل للأدوية الكابتة للمناعة، أو سفر خارجي حديث كلها أسباب ربما تجعل طرف الميزان يتجه نحو علاج تجريبي مضاد للعدوى باكر. إذا كان فحص المشتق البروتيني المُنقى للجلد إيجابياً أو إذا كان التهاب الكبد الحبيبومي أو بقية الأمراض الحبيبومية موجودة مع استعطال (والساركوئيد يبدو غير محتمل)، فالمحاولة العلاجية بالإيزونيازيد وريفامبين (ومن الممكن إضافة دواء ثالث) يجب أن تُجرى، والعلاج عادة يستمر لمدة 6 أسابيع. فشل استجابة الحمى خلال هذه الفترة يعني وجود تشخيص مغاير.

استجابة الحمى الرثوية وداء ستيل للأسبرين ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs) قد تكون مثيرة. إن تأثير الستيروئيدات السكرية على التهاب الشرايين الصدغية والألم العضلي العديد الرثوي والتهاب الكبد الحبيبومي مثير بشكل مساوي. الكولشيسين فعال بصورة عالية في منع نوبات حمى البحر المتوسط العائلية ولكنه أقل استعمالاً حالما تكون النوبة في طريقها للبدء. إن قدرة القشرانيات السكرية و NSAIDs على ستر الحمى بينما تسمح بانتشار العدوى يستلزم أن يتم تجنب استعمالها إلا إذا كانت العدوى قد تم استبعادها بصورة عالية أو كان المرض الالتهابي محتمل ومضعف أو مهدد للحياة.

إذا لم يكن هنالك مصدر مستبطن لـ FUO قد تم التعرف عليه بعد الملاحظة المطولة (لمدة أكثر من 6 أشهر)، المآل يكون بصورة عامة جيداً، ومع ذلك الحمى تكون مربكة للمريض. تحت هذه الظروف، فإن الأعراض المضعفة تعالج بـ NSAID والقشراني السكري هو الملاذ الأخير. البدء بالعلاج التجريبي لا يعني نهاية العمل التشخيصي ولكنه يجعل الطبيب يتجه إلى التقييم، وإعادة الفحص المتبصر المستمر. الصبر، الحنو، الاتزان، والمرونة الذكائية كلها صفات أساسية للسريري لكي يتعامل بنجاح مع FUO.

❖ ❖ ❖

19 انخفاض الحرارة وعضة الصقيع

HYPOTHERMIA AND FROSTBITE

انخفاض الحرارة HYPOTHERMIA

انخفاض الحرارة الحادثي يحدث عندما يكون هناك هبوط غير متعمد لدرجة حرارة الجسم المركزية تحت 35 C̊ (95 F̊)، وتبدأ في درجة الحرارة هذه الكثير من الآليات الفيزيولوجية المعاوضة لحفظ الحرارة بالفشل.

انخفاض الحرارة الحادثي الأولي هو نتيجة التعرض المباشر لشخص بكامل صحته سابقاً إلى البرودة. معدل الوفيات يكون أعلى بكثير للمرضى الذين يصابون بانخفاض الحرارة الثانوي كمضاعفات لاضطرابات مجموعية خطيرة.

I. الأسباب CAUSES:

انخفاض الحرارة الحادثي الأولي يتوزع جغرافياً وفصلياً، وعلى الرغم من أن أكثر الحالات تحدث في فصل الشتاء، وفي المناخ الأبرد، من المفاجئ به أنها أيضاً شائعة في المناطق الدافئة. متغيرات متعددة تجعل الأشخاص في طرفي العمر، الكهول والولدان، معرضين لانخفاض درجة الحرارة بصورة خاصة (الجدول 19-1).

الجدول 19-1: عوامل الخطورة للإصابة بانخفاض الحرارة

طرفي العمر:	متعلق بالصماويات:
• الكهول.	• نقص سكر الدم.
• الولدان.	• قصور الدرقية.
التعرض للهواء الطلق:	• قصور الكظر.
• وظيفي.	• قصور النخامية.
• متعلق بالرياضة.	**متعلق بالجملة العصبية:**
• ملابس غير كافية.	سكتة.
الأدوية والسميات:	اضطرابات الوطاء.
• إيثانول.	داء باركنسون.
• الفينوثيازين.	إصابة الحبل الشوكي.
• الباربيتورات.	**متعددة الأجهزة:**
• المُخدرات.	• سوء التغذية.
• مُحصر عصبي عضلي.	• الانتان.
• أخرى.	• صدمة.
	• فشل الكبد أو الكلية.
	• الحروق والاضطرابات الجلدية التقشرية.
	• عدم الحركة والضعف.

الكهول لديهم إدراك متناقص للحرارة وهم أكثر تعرضاً لعدم الحركة، سوء التغذية، الأمراض المجموعية والتي تتدخل بتوليد الحرارة أو الحفاظ عليها. الخرف، الأمراض النفسية، والعوامل الاقتصادية الاجتماعية كثيراً ما تعقد هذه المشاكل بإعاقة الإجراءات الكافية لمنع انخفاض الحرارة. الولدان لديهم معدلات عالية من فقدان الحرارة بسبب زيادة نسبة السطح للكتلة وافتقادهم للارتعاد الفعال والاستجابات السلوكية التكيفية، وبالإضافة إلى ذلك، سوء التغذية ربما يسهم في فقدان الحرارة بسبب نقص الدهن تحت الجلد وبسبب ترافقه مع نفاد مخازن الطاقة المستعملة لتوليد الحرارة.

الأشخاص الذين مهنهم أو هواياتهم تستلزم التعرض الواسع للجو البارد، هم بصورة واضحة لديهم خطورة زائدة لانخفاض الحرارة. قصص الجيش مفعمة بتراجيديا انخفاض الحرارة. الصيادين، البحارة، المتزحلقين، والمتسلقين هم كذلك تحت خطر عظيم للتعرض، سواء إذا تضمنت الإصابة، أو تغيرات بالطقس أو نقص الاستعداد Preparedness.

الإيثانول يسبب توسع الأوعية (والذي يزيد فقدان الحرارة)، ويقلل توليد الحرارة واستحداث السكر، وربما يبطل المحاكمة أو يؤدي إلى تبليد الإحساس. الفينوثيازين، الباربيتورات، البينزوديازيبين، مضادات الاكتئاب الحلقية، والكثير من الأدوية الأخرى تقلل تقبض الأوعية المتواسط مركزياً. بحدود ربع المرضى المقبولين بوحدة الرعاية المركزة بسبب زيادة جرعة الدواء يكونوا مصابين بانخفاض درجة الحرارة. الأدوية المخدرة ربما تعيق استجابات الارتعاد، وتأثيرها ربما يتضاعف عندما يكون المريض غير مغطى بصورة كافية في غرفة العمليات أو الإفاقة.

عدة أنواع من الخلل الصماوي ربما تؤدي إلى انخفاض الحرارة. قصور الدرقية ، وبصورة خاصة عندما يكون على أشده، كما في سبات الوذمة المُخاطية. يقلل المعدل الاستقلابي ويضعف توليد الحرارة والاستجابات السلوكية. قصور الكظر وقصور النخامية ربما يؤدي أيضاً إلى ارتفاع الاستعداد للتعرض للإصابة بانخفاض الحرارة. نقص سكر الدم الناتج بصورة أكثر شيوعاً من الأنسولين والأدوية الفموية الخافضة لسكر الدم، يترافق بانخفاض الحرارة، جزئياً نتيجة تأثيرات نقص سكر

الجملة العصبية على وظيفة الوطاء. ارتفاع الاسمولالية والخلل الاستقلابي المترافق مع اليوريمية، الحُماض الكيتوني السكري، والحُماض اللبني ربما يؤدي إلى تنظيم حراري وطائي متغير.

الضرر العصبي الناتج عن الرَضح، حادثة دماغية وعائية، نزف تحت العنكبوتية، أو الآفات الوطائية تزيد الاستعداد للإصابة بانخفاض الحرارة. عدم تخلق الجسم الثفني، أو متلازمة شابيرو، هي إحدى أسباب انخفاض الحرارة النوبي الذي يتميز بتعرق غزير يُتبع بهبوط سريع في درجة الحرارة. ضرر الحبل النخاعي الحاد يمزق السُبل المستقلة التي تؤدي إلى ارتعاد وتمنع استجابات تضيق الأوعية الانعكاسي المُحدث بالبرد.

انخفاض درجة الحرارة المرتبط بالانتان هو علامة إنذارية سيئة. قصور الكبد يقلل مخازن الغليكوجين واستحداث السكر، وكذلك يقلل الاستجابة بالارتعاد. في إحتشاء عضل القلب الحاد المترافق مع النتاج القلبي المنخفض، فإن انخفاض درجة الحرارة ربما يعاكس بعد إنعاش كافي. مع الحروق الواسعة، الصداف، احمرار الجلد، وأمراض الجلد الأخرى، زيادة جريان الدم المحيطي تؤدي إلى فقدان حرارة شديد.

II. تنظيم الحرارة THERMOREGULATION:

فقدان الحرارة يحدث خلال 5 آليات: الإشعاع (55 إلى 65 ٪ من فقدان الحرارة)، التوصيل (10 إلى 15 ٪ من فقدان الحرارة، ولكن أكثر بكثير في الماء البارد)، الحملان (يزداد في الريح)، التنفس، التبخر (والذي يتأثر بدرجة حرارة المحيط والرطوبة النسبية).

الوطاء الأمامي أمام البصري يقود بشكل طبيعي تنظيم الحرارة (فصل 16). الدفاع المباشر لتعادلية الحرارة هو من خلال الجهاز العصبي المستقل، بينما السيطرة المتأخرة تتوسط بالجهاز الصماوي. استجابات الجهاز العصبي المستقل تتضمن إطلاق النورابينفرين، وزيادة توتر العضلات، والارتعاد، مؤدياً إلى توليد الحرارة وزيادة معدل الاستقلاب القاعدي. مستقبلات الجلد الحرارية للبرد تسبب تضيق وعائي انعكاسي مباشر للحفاظ على الحرارة. التعرض المطول للبرد أيضاً يحفز المحور الدرقي، مؤدياً إلى زيادة معدل الاستقلاب.

III. التظاهر السريري CLINICAL PRESENTATION:

في معظم حالات انخفاض الحرارة، قصة التعرض للعوامل البيئية، مثل التعرض المطول للهواء الطلق بدون ملابس كافية، تجعل التشخيص أكثر سهولة. في الأوضاع المدينية، من ناحية ثانية، يكون التظاهر غالباً أكثر مخاتلة وحدثيات مرضية أخرى أو التعرض للسموم، أو التشخيص النفسي يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار. بعد التحفيز الأولي بانخفاض درجة الحرارة، هناك تثبط مترقي لكل الأجهزة العضوية، والتوقيت لظهور هذه المظاهر السريرية متغير بصورة واسعة (الجدول 19-2). بدون معرفة درجة الحرارة المركزية يكون من الصعب تفسير بقية العلامات الحيوية. كمثال يقترح تسرع القلب غير المتناسب مع درجة حرارة الجسم المركزية انخفاض حرارة ثانوي ناجم عن نقص سكر الدم، نقص حجم الدم، أو فرط جرعة ديفان. بسبب أن إنتاج ثاني أكسيد الكربون يقل بصورة مترقية، معدل التنفس يجب أن يكون منخفض. فرط التهوية المستديم يوحي بآفة في الجهاز العصبي المركزي أو أحد الحُماضات العضوية. المستوى المنخفض الملحوظ لوعي المريض بانخفاض الحرارة الطفيف يجب أن يزيد الاشتباه بجرعة زائدة أو خلل في الجهاز العصبي المركزي يعود إلى عدوى أو رَضح.

موجودات الفحص الفيزيائي يمكن أيضاً أن تتأثر بانخفاض الحرارة. مثلاً الافتراض أن فقد المنعكسات يعزى فقط لانخفاض الحرارة يمكن أن يخفي أو يؤخر تشخيص آفة الحبل النخاعي. المرضى المصابين بانخفاض الحرارة ربما يكونوا مصابين بالتخليط أو عدائيين، هذه الأعراض تخف بسرعة أكبر مع إعادة التدفئة مما لو استعمل الحَجْر. المثال التقليدي للسلوك اللاتلاؤمي للمرضى المصابين بانخفاض الحرارة هو التعري المتناقض، والذي يتضمن الإزالة غير الملائمة للملابس استجابة لإجهاد البرد. العِلوص المُحرض بالبرد، وتشنج المستقيمة البطنية يمكن أن يقلد أو يحجب تظاهر البطن الحاد.

عندما يكتشف لأول مرة مريض مصاب بتوقف القلب الناجم عن انخفاض الحرارة يوصى باستعمال الإنعاش القلبي الرئوي. إلا إذا: (1) حالة لاتنعش مؤكدة، (2) أضرار قاتلة واضحة تم التعرف إليها، (3) خفض جدار الصدر المتجمد غير ممكن. كلما تقدم الإنعاش، يكون الإنذار وخيم إذا كان هنالك أدلة لتحلل الخلايا الواسع الانتشار، والذي يعكس بمستويات البوتاسيوم التي تتجاوز 10 ميلي مكافئ/ لتر. بقية الموجودات والتي ربما تحول دون الاستمرار بالإنعاش تتضمن حرارة الجسم المركزية أقل من 12 °C، PH أقل من 6.5، أو أدلة تخثر داخل الأوعية وقيمة الفيبرينوجين أقل من 50 ميلي غرام/ دل. قرار إنهاء الإنعاش قبل إعادة تدفئة المريض إلى ما بعد 33 °C يكون صعب للغاية. ليس هنالك مؤشرات إنذارية ثابتة للشفاء من انخفاض الحرارة. قصة الإصابة بالاختناق مع التبريد الثانوي هي المتنبئ السلبي الأكثر أهمية بالنسبة للبقيا.

IV. التشخيص والاستتباب:

DIAGNOSIS AND STABILIZATION:

انخفاض الحرارة يؤكد بقياس حرارة الجسم المركزية، ويفضل في موقعين. المسبار الشرجي يجب أن يوضع بعمق 15 سم وليس مجاوراً للبراز البارد. المسبار المريئي الموضوع بصورة متزامنة يجب أن يوضع 24 سم تحت الحنجرة وربما يقرأ بصورة زائفة عالياً خلال المعالجة الانشاقية المدفأة. الاعتماد على التخطيط الحراري الطبلي للأشعة تحت الحمراء لوحده لا ينصح به.

بعد إثبات تشخيص انخفاض الحرارة، يجب مراقبة القلب، برفقة المحاولات للحد من فقدان إضافي للحرارة. إذا كان المريض في حالة الرجفان البطيني، متوالية واحدة من ثلاث محاولات لإزالة الرجفان (2 جول/ كغ) يجب أن تقدم. الأكسجة التكميلية مبررة دائماً، لأن أكسجة الأنسجة تتأثر بصورة ضائرة بالزيحان لليسار لمنحنى تفارق الأوكسي هيموغلوبين. مقياس التأكسج النبضي ربما يكون غير معول عليه في المرضى المصابين بتضيق الأوعية. إذا كانت مُنعكسات المسالك الهوائية الحامية غائبة، التنبيب الرُغامي اللطيف يجب أن ينجز. الأكسجة المُسبقة الكافية سوف تمنع اضطراب النظم البطيني. على الرغم من أن الإنظام القلبي لخلل النظم البطيء الناجم من انخفاض الحرارة نادراً ما يوصى به، فإن التقنية عبر الصدر تظهر بأنها أكثر تفضيلاً من التي عن طريق الوريد.

غرز أنبوب المعدة يمنع التوسع الثانوي الناجم من قلة حركة الأمعاء. القثاطر المثانية المستقرة تسهل مراقبة إدرار البول المُحدث بالبرد. التجفاف يصادف بصورة شائعة مع انخفاض الحرارة المزمن، ومعظم المرضى يستفيدون من بلعة من البلوراني. الملحي النظامي يفضل أكثر من محلول رينغر لاكتات، لأن كبد مريض مصاب بانخفاض الحرارة غير كفء لاستقلاب اللاكتات. على الرغم من القيمة المحتملة لوضع قثطار شرياني رئوي فإنه ربما يتسبب بخطر ثقب الشريان الرئوي الأقل مطاوعة. غرز القثطار الوريدي المركزي إلى الأذين الأيمن البارد يجب أن يتم تجنبه لأن هذه العملية ربما تحرض اضطراب النظم.

غازات الدم الشرياني يجب أن لا تصحح من أجل درجة الحرارة (فصل 42). القيم غير المصححة للـ pH البالغة 7.42 والـ P_{CO_2} البالغ 40 ملم زئبق تعكس تهوية سنخية وتوازن حامضي قاعدي ملائمين في أي درجة حرارة مركزية. اضطراب التوازن الحمضي القاعدي يجب أن يصحح تدريجياً، لأن الجملة الدارئة للبيكربونات غير كفؤة. زيادة فرط التهوية الحماسي هو خطأ شائع في وضع قلة إنتاج الـ CO_2.

عندما ينقص Pco_2 10 ملم زئبق في درجة الحرارة 28° م فإنه يضاعف الزيادة في الـ PH لـ 0.08 والتي تحدث عند درجة حرارة 37 C̊.

خطورة فقر الدم يمكن أن يستخف بها لأن الهيماتوكريت يزداد 2٪ لكل هبوط 1 C° في درجة الحرارة. توشظ (احتجاز) كريات الدم البيض وخمود نقي العظم يكونان شائعين، وهذا قد يخفي العدوى. على الرغم من أن نقص بوتاسيوم الدم هو أكثر شيوعاً في انخفاض الحرارة المزمن، زيادة بوتاسيوم الدم تحدث أيضاً وتغيرات تخطيط كهربية القلب المتوقعة يمكن أن تخفى بانخفاض الحرارة. المرضى المصابون بقصور كلوي، الحُماض الاستقلابي، أو انحلال الرُبيدات (العضلات المخططة) هم في خطر عظيم من اضطراب الكهارل.

الاعتلالات الخثرية تكون شائعة لأن البرد يمنع التفاعلات الأنزيمية المطلوبة لتنشيط الشلال الداخلي. وبالإضافة إلى ذلك، إنتاج الترومبوكسان B2 عن طريق الصُفيحات يعتمد على درجة الحرارة، ووظيفة الصفيحات تعطب. لذلك تقديم الصُفيحات والبلازما المجمدة الطازجة يكون غير فعال. زمن البروثرومبين والترومبوبلاستين الجزئي والذي يقرر عن طريق المختبر تظهر طبيعية بشكل مضلل والتي تتباين مع الاعتلال الخثري الملاحظ داخل الحي. هذا التناقض يظهر بسبب أن كل دراسات التخثر تنجز بصورة روتينية بدرجة حرارة 37 C̊، ولذلك الأنزيمات يعاد تدفئتها.

V. استراتيجيات إعادة التدفئة:

REWARMING STRATEGIES:

القرار الرئيسي الابتدائي هو إذا ما نعيد تدفئة المريض بصورة فاعلة أو بصورة غير فاعلة. إعادة التدفئة الخارجية غير الفاعلة تتضمن ببساطة تغطية وعزل المريض في بيئة دافئة. ومع تغطية الرأس أيضاً، فإن معدل إعادة التدفئة هو عادة 0.5 إلى 2 C̊ خلال ساعة. هذه التقنية مثالية للمريض المعافى سابقاً والذي يظهر انخفاض الحرارة الحادثي الأولي الحاد الخفيف. يجب أن يملك المريض غليكوجين كافٍ لتعزيز توليد الحرارة الداخلي.

هنالك تحفظات على تطبيق الحرارة مباشرة على الأطراف للمرضى المصابين بانخفاض الحرارة الشديد المزمن. إطفاء تضيق الأوعية المحيطية في المرضى المصابين بالتجفاف قد يحرض هبوط بعدي Afterdrop لحرارة الجسم المركزية (الانخفاض المستمر لدرجة حرارة الجسم المركزية بعد تخليص المريض من البرد). تطبيق الحرارة الجذعية ربما ينقص خطر «الهبوط البعدي».

الجـدول 19-2: التغـيرات الفيزيولوجيـة المرتبطـة بانخفـاض الحـرارة

Severity	Body Temperature	Central Nervous System	Cardiovascular	Respiratory	Renal and Endocrine	Neuromuscular
Mild	35°C (95°F)–32.2°C (90°F)	Linear depression of cerebral metabolism; amnesia; apathy; dysarthria; impaired judgment; maladaptive behavior	Tachycardia, then progressive bradycardia; cardiac-cycle prolongation; vasoconstriction; increase in cardiac output and blood pressure	Tachypnea, then progressive decrease in respiratory minute volume; declining oxygen consumption; bronchorrhea; bronchospasm	Diuresis; increase in catecholamines, adrenal steroids, triiodothyronine and thyroxine; increase in metabolism with shivering	Increased preshivering muscle tone, then fatiguing, shivering-induced thermogenesis; ataxia
Moderate	<32.2°C (90°F)–28°C (82.4°F)	EEG abnormalities; progressive depression of level of consciousness; pupillary dilatation; paradoxical undressing; hallucinations	Progressive decrease in pulse and cardiac output; increased atrial and ventricular arrhythmias; nonspecific and suggestive (J-wave) ECG changes; prolonged systole	Hypoventilation; 50% decrease in carbon dioxide production per 8°C drop in temperature; absence of protective airway reflexes; 50% decrease in oxygen consumption	50% increase in renal blood flow; renal autoregulation intact; impaired insulin action	Hyporeflexia; diminishing shivering-induced thermogenesis; rigidity
Severe	<28°C (82.4°F)	Loss of cerebrovascular autoregulation; decline in cerebral blood flow; coma; loss of ocular reflexes; progressive decrease in EEG	Progressive decreases in blood pressure, heart rate, and cardiac output; reentrant dysrhythmias; decreased ventricular arrhythmia threshold; asystole	Pulmonic congestion and edema; 75% decrease in oxygen consumption; apnea	Decrease in renal blood flow parallels decrease in cardiac output; extreme oliguria; poikilothermia; 80% decrease in basal metabolism	No motion; decreased nerve-conduction velocity; peripheral areflexia

Source: From DF Danzl, RS Pozos: N Engl J Med 331:1756, 1994.

إعادة التدفئة الفعالة ضرورية تحت الظروف التالية: إذا كانت درجة حرارة الجسم المركزية أقل من 32 °C، عدم استقرار القلب والأوعية، مرضى بطرفي العمر، اضطراب الجهاز العصبي المركزي، قصور الغدد الصماء، أو أي اشتباه بانخفاض الحرارة الثانوي. إعادة التدفئة الخارجية الفعالة تنجز بشكل أفضل بـ Forced-air heating blankets.

تتضمن الخيارات الأخرى المصادر الحرارية المشعة والكمادات الحارة. إن مراقبة مريض مصاب بنقص حرارة في حوض استحمام ساخن هو أمر صعب للغاية.

يجب تجنب استخدام الدثار (البطانية) الكهربائي لأن الجلد متضيق الأوعية سوف يُحرق بسهولة. هناك العديد من الطرق المتوفرة بشكل واسع لإعادة التدفئة المركزية الفعّالة. إن إعادة التدفئة بالطريق الهوائي بواسطة الأكسجين المرطب المسخن (40 °- 45 درجة مئوية) هي خيار مناسب عن طريق قناع أو أنبوب داخل الرغامى. على الرغم من أن التدفئة بالطريق الهوائي تؤمن تدفئة أقل من بعض الأشكال الأخرى في إعادة التدفئة المركزية الفعالة لكنها تستبعد ضياع الحرارة التنفسي وتضيف 1-2 درجة مئوية إلى معدل إعادة التدفئة الكلي. يجب أن تُسخن السوائل البللورانية (Crystalloid) إلى 40-42 درجة مئوية. إن كمية الحرارة المؤمنة هي ذات أهمية فقط خلال الإنعاش بكمية غزيرة من السوائل.

الطريقة الأكثر فعالية للتسخين ونقل السوائل أو الدم هي بواسطة المبادل الحراري داخل الخط المعاكس للمجرى.

إن الإرواء المُسخّن للطريق المعدي المعوي أو المثانة ينقل حد أدنى من الحرارة لأن مساحة السطح المتوفرة محدودة. هذه الطرق يجب أن يُحتفظ بها للمرضى المصابين بتوقف قلب وعندئذ تُستخدم مجتمعة مع كل تقنيات إعادة التدفئة الفعالة المتوفرة.

إن غسيل الصدر المغلق هو أكثر فعالية في المرضى المصابين بنقص حرارة شديد مع توقف القلب. إن نصفي الصدر يرويّان من خلال أنابيب فغر صدر ذات ثقوب كبيرة تدخل إلى نصف الصدر الأيسر أو إلى نصفي الصدر كليهما.

وإن أنبوب الفغر يجب ألا يوضع في الصدر الأيسر لدى المرضى ذوي الدوران العفوي بهدف إعادة التدفئة. إن الغسيل البريتواني بديالة

40-45 درجة مئوية تنقل الحرارة بشكل فعّال عندما تجرى من خلال قثطرتين مع مص للتدفق، وكما التحال البريتواني فإن التحال الدموي القياسي مفيد خصوصاً عند المرضى المصابين باضطرابات شاردية، انحلال العضلات المخططة، أو ابتلاع السموم.

إن فعالية إعادة التدفئة بواسطة المفاغرات الشريانية الوريدية التي تؤمن حرارة خارجية المنشأ بواسطة غمر اليدين والساعدين والقدمين والرجلين في ماء حرارته 44-45 درجة مئوية فعاليتها غير واضحة.

هناك أربعة طرق لإعادة تدفئة الدم خارج الجسم والتي يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار في مرضى نقص الحرارة الشديد وخصوصاً هؤلاء الذين تعرضوا لنقص حرارة حادثي بدئي (الجدول 19-3).

يجب أخذ المجازة القلبية الرئوية بعين الاعتبار في المرضى عديمي التروية الذين ليس لديهم مضاد استطباب موثق للإنعاش.

يمكن أن يكون الدعم الدوراني أيضاً الوسيلة الفعالة الوحيدة في المرضى ذوي النهايات المتجمدة بشكل كامل أو هؤلاء الذين لديهم تقويض نسيجي هام مقترن بانحلال العضل المخطط.

لا يوجد دليل على أن إعادة التدفئة السريعة تحسن البقيا في المرضى الذين لديهم تروية.

إن الاستراتيجية الأفضل عادةً هي الجمع بين إعادة التدفئة المنفعلة والجذعية الفاعلة والمركزية الفاعلة.

IV. المعالجة الدوائية DRUG THERAPY:

عندما يكون المريض بحالة انخفاض حرارة فإن الأعضاء المستهدفة والجهاز القلبي الوعائي تستجيب بالحدود الدنيا لمعظم العلاجات، وعلاوة على ذلك فإن الجرعات المتراكمة يمكن أن تسبب انسماماً خلال إعادة التدفئة بسبب الازدياد في ارتباط الأدوية مع البروتينات وضعف الاستقلاب والإطراح، وكمثال فإن إعطاء جرعات متكررة من الديجوكسين أو الأنسولين يمكن أن تكون غير فعالة عندما يكون المريض بحالة نقص حرارة والأدوية المتبقية في الجسم تكون سامة بشكل كامن خلال إعادة الدفئة.

إن تحقيق ضغط شرياني متوسط 60 ملم ز على الأقل ينبغي أن يكون هدفاً باكراً. إذا لم يستجب الضغط المنخفض لتسريب البلورانيات /الغروانيات وإعادة التدفئة فإن الدعم بدوبامين منخفض الجرعة (2-5 مكروغرام/ كغ بالدقيقة) يجب أن يؤخذ بالاعتبار.

إن تروية الجملة القلبية الوعائية متقبضة الأوعية قد تتحسن أيضاً بالنتروغليسرين الوريدي منخفض الجرعة.

يجب أن تراقب اضطرابات النظم الأذينية بدئياً دون تداخل لأن الاستجابة البطينية ستكون بطيئة ومعظمها ستقلب عفوياً خلال إعادة التدفئة.

إن دور المعالجة الوقائية ومعالجة اللانظميات البطينية إشكالياً. يمكن أن يخمد الانتباذ البطيني الموجود سابقاً بهبوط الحرارة ويعود للظهور خلال إعادة التدفئة ولم يُبرهن على أن أي من أدوية الصنف I هو آمن وفعّال، وعند الإمكان فإن البريتيليوم توسيلات كان الدواء من الصنف III المضاد لاضطراب النظم البطيني المختار.

وعلى الرغم من أن أدوية الصنف III مثل البريتيليوم يمتلك فعلاً مباشراً مضاداً للرجفان فإنه لا يوجد دليل على أن الأميودارون هو دواء آمن.

إن إعطاء معالجة بدئية تجريبية من أجل قصور الكظر هو عادة غير مبرر ما لم يكن هناك قصة تقترح اعتماداً على الستيروئيدات أو نقص أدرينالينية أو الفشل في إعادة التدفئة بالمعالجة القياسية. على كل حال فإن إعطاء الليفوتيروكسين حقناً للمرضى ذوي السواء الدرقي المصابين بنقص الحرارة هو إجراء محفوف بالمخاطر.

لأن النتائج المخبرية يمكن أن تتأخر وتُربك بوجود متلازمة السواء الدرقي العليل Sick euthyroid syndrome فإن مفاتيح القصة السريرية أو الموجودات السريرية الموحية بنقص نشاط الدرق يجب استقصاؤها. عندما تكون الوذمة المخاطية هي سبب نقص الحرارة فإن طور الاسترخاء لمنعكس وتر أشيل يتطاول أكثر من طور التقلص.

إن انخفاض الحرارة يخفي معظم أعراض وعلامات الانتان خاصة الحمى وارتفاع الكريات البيض.

إن النافض الراجف Shaking rigors بسبب الخمج يمكن أن يفسَّر خطأ على أنه ارتعاش. وما عدا في الحالات الخفيفة فإن الزروع الشاملة والفحوص الفيزيائية المتكررة هي أشياء أساسية، وما لم يُحدد مصدر للخمج فإن المعالجة الوقائية التجريبية بالصادات هو إجراء مبرر أكثر عند كبار السن، وحديثي الولادة، ومنقوصي المناعة.

إن الإجراءات الوقائية يجب أن تناقش مع الأشخاص عاليي الخطورة مثل كبار السن أو الناس الذين يعرضهم عملهم بشكل متكرر إلى البرد القارس.

ويجب التأكيد على وجود لباس على طبقات ومعدات للرأس وإيواء مناسب ومدخول حروري زائد وتجنب الكحول بالمعية مع سبل خدمات الإنقاذ.

عضة الصقيع FROSTBITE

إن أذيات البرد المحيطية تتضمن كلا الأذيات المجمِّدة وغير المجمِّدة للنسيج.

يتجمد النسيج سريعاً عندما يكون متصلاً مع مادة ناقلة للحرارة مثل المعدن أو السوائل الطيارة. العوامل المؤهبة الأخرى تتضمن الملابس أو الأحذية المضيِّقة، وعدم الحركة، أو الأدوية المقبضة للأوعية.

إن عضة الصقيع تحدث عندما تنزل درجة حرارة النسيج تحت درجة الصفر المئوي.

إن تشكل بللورات الجليد فيما بعد يشوِّه ويدمر الهندسة الخلوية، وحالما تتأذى البطانة الوعائية فإن الركودة تتطور بشكل سريع إلى خثار بالأوعية الصغيرة، وبعد أن يذوب النسيج يكون هنالك نقص متصاعد في التروية الجلدية. وتبدأ الأوعية الصغيرة في الانخماص ويرفع الشنت الشرياني الوريدي الضغوط النسيجية وتتشكل الوذمة.

أخيراً يظهر الخثار ونقص التروية والتنخر السطحي.

إن تطور التحنط وظهور حدود الإصابة يمكن أن يأخذ أسابيع إلى أشهر.

I. الموجودات السريرية CLINICAL PRESNTATION:

إن التظاهر البدئي لعضة الصقيع يمكن أن يكون حميداً بشكل مخادع، وتتضمن الأعراض دائماً نقص حسي يؤثر على اللمس الخفيف، والألم والحرارة.

وتعتبر النواحي الطرفية والأطراف البعيدة هي المناطق الأكثر شيوعاً لانعدام الحس.

إن بعض المرضى يشكون من حس ثقل أو «حس القطعة الكبيرة من الخشب» في الطرف.

يمكن أن يظهر النسيج العميق المصاب بعضة الصقيع شمعياً أو مبقعاً أو أصفر أو أبيض بنفسجي (violaceous - white). إن العلامات المفضلة الموجودة تتضمن بعض الشعور بالدفئ أو إحساس مع لون طبيعي. وتكون الأذية غالباً سطحية إذا كان النسيج تحت الجلد مرناً أو إذا أمكن دحرجة الأدمة على النواتئ العظمية.

سريرياً، فإنه من الأفضل من الناحية العملية تصنيف عضة الصقيع إلى سطحية أو عميقة. إن السطحية لا تستلزم ضياعاً نسيجياً. تقليدياً فإن عضة الصقيع تقسم إلى درجات بشكل راجع مثل الحرق حالما يتم تعيين حدود الإمراضية الناتجة. الدرجة الأولى من عضة الصقيع تسبب فقط الخدر والحمامى.

الجدول 19-3: خيارات إعادة التدفئة خارج الجسم.

إعادة التدفئة خارج الجسم ECR	الاعتبارات
وريدية وريدية (VV):	دارة — قثطرة وريد مركزي إلى وريد مركزي أو قثطرة محيطية. لا يوجد مؤكسج/ دعم دوراني. معدل الجريان 150-400 مل/ دقيقة. معدل إعادة التدفئة 2-3 درجة مئوية / الساعة.
التحال الدموي (HD):	دارة — قثطرة وعاء وحيد أو مزدوج. تؤدي إلى استتباب الشوارد، والتخلص من السموم. مبادلة حجوم بالدورة 200-500 مل/ الدقيقة. معدل إعادة التدفئة 3-4 درجة مئوية/ ساعة.
إعادة التدفئة الشريانية الوريدية المستمرة CAVR:	دارة — قثطرة فخذية 8.5 Fr عبر الجلد. تحتاج ضغط شرياني انقباضي 60 ملم ز. بدون اختصاصي إرواء Perfusionist / مضخة/ مضاد تخثر. معدل الجريان 225-375 مل/ دقيقة. معدل إعادة التدفئة 3-4 درجة مئوية / ساعة.
المجازة القلبية الرئوية CPB:	دارة — دعم دوراني كامل مع مضخة ومؤكسج. مدروج سائل إرواء Perfusate - درجة حرارة (5-10 درجة مئوية). معدل جريان 2 - 7 ل/ الدقيقة. معدل إعادة التدفئة 9.5 مئوية / ساعة.

ظهور التحوصل السطحي المحاط بالوذمة والحمامى يعتبر درجة ثانية (الشكل 19-1).

الحويصلات النازفة تعكس أذية خطيرة للجملة الوعائية الشعرية وتشير إلى الدرجة الثالثة من عضة الصقيع.

أذيات الدرجة الرابعة تؤذي النسج تحت البشرة Subcuticular والعضلية والعظمية. إن أذيتي البرد المحيطية غير المجمّدة الأكثر شيوعاً هما الشرث والقدم الغاطسة (القدم الخندقية).

ينجم الشرث عن أذية الاندوتليوم والعصبونات الناجمة عن التعرض المتكرر للبرد الجاف.

الإناث الصغيرات بالسن وبشكل خاص من لديهن قصة لظاهرة رينو هن على خطر مرتفع. التشنج الوعائي المستمر والتهاب الأوعية يمكن أن يسبب الحمامى، وذمة خفيفة والحكة.

تتطور في النهاية لويحات، عقيدات زرقاء، وتقرحات. هذه الآفات بشكل نموذجي تصيب ظهر اليدين والقدمين. على خلاف ذلك تنجم القدم الغاطسة عن التعرض المتكرر للبرد الرطب الأعلى من درجة التجمد. وبدئياً تبدو القدمان مزرقتان وباردتان ومتوذمتان. التطور اللاحق للفقاعات لا يمكن تمييزه غالباً عن عضة البرد. هذا التحوصل يتطور بسرعة إلى تقرح وغانغرين مائع. يشكو مرضى الحالات الخفيفة من فرط التعرق وفرط حساسية للبرد وتنقل مؤلم لعدة سنوات.

TREATMENT المعالجة

النسيج المتجمد يجب إذابته بسرعة وبشكل كامل بتغطيسه بماء جوال بدرجة حرارة 37-40 درجة مئوية. التدفئة السريعة تسبب غالباً تبيغ بدئي.

التشكل الباكر للنفاطات الصافية القاصية الكبيرة، أفضل من النفاطات النازفة الغامقة القريبة والصغيرة.

الخطأ الشائع هو الإنهاء الباكر للتذويب لأن إعادة التروية تكون مؤلمة بشكل شديد. المخدرات Narcotics بالطريق الخلالي ضرورية في عضة البرد العميقة.

إذا استمرت الزرقة بعد إعادة التدفئة فإن ضغوط الحيز النسيجي يجب أن تراقب بحذر.

تم تقييم أنظمة المعالجة التجريبية الموسعة للأوعية والمضادة للخثار، لا يوجد دليل واضح على أن الدكستران أو الهيبارين أو الستيروئيد أو حاصرات قنوات الكالسيوم أو الأكسجين مفرط الضغط ممكن أن تنقذ النسيج. بروتوكول علاجي لعضة البرد ملخص في (الجدول 19-4).

إن لم يتطور الخمج فإن أي قرار يتعلق بالتنضير أو البتر يجب أن يؤجل حتى يوجد دليل واضح لتعيين حدود التحنيط والتخشر.

العقابيل العرضية الأكثر شيوعاً تعكس أذية النورونات ومقوية ودية غير طبيعية باستمرار مثل المذل (النمل) واضطرابات حس الحرارة، وفرط التعرق.

الموجودات المتأخرة تضم التشوهات الظفرية، السرطانة الجلدية، وأذية مشاشية عند الأطفال.



الشكل 19-1: عضة الصقيع مع تحوصل محاط بوذمة وحمامى.

الجدول 19-4: معالجة عضة الصقيع.

قبل الإذابة	أثناء الإذابة	بعد الإذابة
الابتعاد عن البيئة المسببة.	خذ بالاعتبار المسكنات الخلالية والكيتورولاك.	احمي الجزء المصاب وجففه بلطف، ارفعه، ضمادات Pledgets بين أصابع القدم إذا كان هناك تعطن.
منع الإذابة الجزئية وإعادة التجمد.	إعطاء الإيبوبروفن 400 مغ فموياً.	إذا وجدت حويصلات رائقة سليمة، رشف أو أن السائل سيرتشف خلال أيام، إذا كانت مفتوحة نضر وضمد مع المضاد الحيوي أو مرهم Aloevera العقيم.
العمل على استتباب الحرارة المركزية ومعالجة نقص الحرارة.	غمر الجزء المصاب بماء دائر بدرجة حرارة 37 - 40 مئوية (مراقب بمقياس حرارة) يحتوي صابون مطهر حتى يحدث تبيغ قاصي (10 - 45 دقيقة).	اترك الحويصلات النزفية دون المس بها، لمنع الخمج.
حماية الجزء المتجمد. منع الاحتكاك أو التدليك.	تشجيع المريض على تحريك العضو بهدوء.	متابعة الإيبوبروفن الفموي 400 مغ (12 مغ/ كغ/ اليوم). كل 8-12 ساعة.
تعيين الحالات الطبية أو الجراحية.	إذا كان الألم معنداً أنقص درجة حرارة الماء إلى 33 - 37 مئوية وأعط الأدوية المخدرة خلالياً.	خذ بالاعتبار الوقاية من المكورات العقدية والكزاز. رفع الجزء المصاب. معالجة مائية بدرجة 37° مئوية.

❖ ❖ ❖

الجزء 3: خلل وظيفة الجملة العصبية
NERVOUS SYSTEM DYSFUNCTION

20 الغشي والإغماء والدوام والدوار
SYNCOPE, FAINTNESS, DIZZINESS, AND VERTIGO

I. الغشي SYNCOPE:

يعرف الغشي على أنه فقد وعي عابر ناجم عن نقص الجريان الدموي الدماغي.

يترافق الغشي مع وهط وضعي يتحسن عفوياً. قد يحدث فجأة دون سابق إنذار وقد يُسبق بأعراض الإغماء (ما قبل الغشي) وهي تتضمن: خفة الرأس، دوام (دون دوار حقيقي)، شعور بالدفء، تعرق، غثيان، وغباش بالرؤية يسبق أحياناً فقد الرؤية.

أعراض ما قبل الغشي تختلف بالمدة وقد تزداد بالشدة حتى يحدث فقد بالوعي أو قد تتحسن قبل حدوث فقد الوعي إذا تحسن نقص التروية الدماغية.

من المهم تمييز الغشي عن النوبة الصرعية، وقد يكون ذلك صعباً أحياناً ويشكل مشكلة تشخيصية. قد يكون الغشي سليماً عندما يحدث كنتيجة لتأثيرات انعكاسية قلبية وعائية على معدل ضربات القلب والتوتر الوعائي، وقد يكون خطيراً عندما ينجم عن اللانظميات المهددة للحياة.

قد يحدث الغشي لمرة واحدة وقد يكون معاوداً. الغشي المعاود غير المفسر، بشكل خاص لدى الأفراد ذوي الإصابة القلبية البنيوية يترافق مع خطورة عالية للوفاة (40٪ خلال سنتين).

A. الفيزيولوجية المرضية PATHOPHSIOLOGY:

ينجم الغشي عن خلل مفاجئ بالاستقلاب الدماغي، ويحدث ذلك عادة بواسطة انخفاض الضغط ونقص جريان الدم للدماغ. آليات متعددة تؤدي لتعديل الدوران في وضعية الوقوف وبشكل تقريبي حوالي ثلاثة أرباع حجم الدم الجهازي محتوى في السرير الوريدي، وكل ما يؤثر على العود الوريدي يمكن أن يسبب نقص النتاج القلبي.

جريان الدم الدماغي يبقى مصاناً طالما استمر تقبض الشرايين الجهازية وعندما يفشل هذا التلاؤم (adjustment) فإن هبوط الضغط الشديد مع نقص تروية الدماغ إلى أقل من نصف الطبيعي الناجم عن ذلك يسبب الغشي. بشكل طبيعي، يُمنع الدم من التجمع في الجزء السفلي من الجسم بواسطة: (1) المنعكسات الرافعة للضغط Pressor reflexes التي تحرض تقبض الشرينات والوريدات المحيطية. (2) التسارع الإنعكاسي للقلب بواسطة المنعكسات الأبهرية والسباتية. (3) تحسين العود الوريدي للقلب عبر فعالية عضلات الأطراف.

إن إمالة الشخص الطبيعي إلى وضعية الوقوف على طاولة مَيَّالة tilt table يسبب تراكم بعض الدم في الأطراف السفلية وإنقاص النتاج القلبي بشكل طفيف، قد يُتبع ذلك بنقص عابر بضغط الدم الانقباضي. المريض ذو المنعكسات المحركة للأوعية المعيبة قد يحرض لديه اختبار الطاولة الميالة هبوط مفاجئ ومستمر في ضغط الدم مما يحرض الإغماء لديه.

B. أسباب الغشي CAUSES OF SYNCOPE:

النقص العابر في جريان الدم الدماغي عادة ينجم عن واحدة من ثلاث آليات عامة: (1) اضطراب المقوية الوعائية أو حجم الدم. (2) الاضطرابات القلبية الوعائية بما فيها اضطراب النظم القلبي. (3) مرض الأوعية الدماغية (الجدول 20-1). وليس من النادر أن يكون مسبب الغشي متعدد العوامل.

1. اضطراب المقوية الوعائية أو حجم الدم Disorders of vascular tone or blood volume: تتقاسم اضطرابات التحكم المستقلي للقلب والدوران الآليات الفيزيولوجية المرضية الشائعة: المكوِّن المثبط للقلب (مثل بطء القلب الناجم عن زيادة نشاط المبهم)، المكوِّن المثبط للأوعية (توسع غير مناسب للأوعية ناجم سحب الودي Sympathetic withdrawal) أو كلاهما.

الغشي من منشأ قلبي عصبي (المبهمي الوعائي والتثبيط الوعائي): مصطلح المنشأ القلبي العصبي يستخدم بشكل عام ليشمل الغشي الوعائي المبهمي وغشي التثبيط الوعائي، وبشكل واضح الغشي المبهمي الوعائي يترافق مع كلاً من سحب الودي (التوسع الوعائي) وزيادة نشاط نظير الودي (بطء القلب)، بينما غشي التثبيط الوعائي يترافق مع سحب الودي لوحده.

الجدول 20-1: أسباب الغشي.

I. اضطرابات المقوية الوعائية أو حجم الدم:
- A. مبهمي وعائي (التثبيط الوعائي، القلبي العصبي).
- B. هبوط الضغط المتعلق بالوضعة (الانتصابي):
  - 1. المحرض دوائياً (خاصة خافضات الضغط أو الأدوية الموسعة للأوعية).
  - 2. اعتلال عصبي محيطي (الداء السكري، الكحول، تغذوي، النشواني).
  - 3. هبوط الضغط المتعلق بالوضعة مجهول السبب.
  - 4. الضمورات متعددة الأجهزة.
  - 5. زوال التكيف الفيزيائي.
  - 6. قطع الودي.
  - 7. اعتلال ودي حاد (شكل مختلف من غيلان باريه).
  - 8. نقص حجم الدم (قصور الكظر، ضياع الدم الحاد ...الخ).
- C. فرط حساسية الجيب السباتي.
- D. الظرفي:
  - 1. السعال.
  - 2. التبول.
  - 3. التغوط.
  - 4. فالسالفا.
  - 5. البلع.
- E. ألم العصب اللساني البلعومي.

II. اضطرابات قلبية وعائية:
- A. اضطرابات النظم القلبية:
  - 1. اضطرابات النظم البطئية:
    - a. بطء القلب الجيبي، حصار جيبي أذيني، توقف جيبي، متلازمة العقدة الجيبية المريضة.
  - 2. اضطرابات النظم التسرعية:
    - a. تسرع القلب فوق البطيني المرافق لداء قلبي بنيوي.
    - b. الرجفان الأذيني المترافق مع متلازمة WPW.
    - c. الرفرفة الأذينية مع نقل أذيني بطيني 1 : 1.
    - d. تسرع القلب البطيني.
- B. السببيات القلبية الرئوية الأخرى:
  - 1. الصمة الرئوية.
  - 2. فرط التوتر الرئوي.
  - 3. الورم المخاطي الأذيني.
  - 4. مرض العضلة القلبية (احتشاء عضلة القلب الجسيم).
  - 5. اعتلالات عضلة البطين الأيسر الحاصرة أو العاصرة.
  - 6. اعتلال التأمور العاصر أو السطام.
  - 7. انسداد مخرج الأبهر.
  - 8. تضيق الدسام الأبهري.
  - 9. اعتلال العضلة القلبية الانسدادي الضخامي.

III. الداء الوعائي الدماغي:
- A. قصور القاعدي الفقري.
- B. شقيقة الشريان القاعدي.

IV. الاضطرابات الأخرى المسببة للغشي:
- A. استقلابي:
  - 1. نقص أكسجة.
  - 2. فقر دم.
  - 3. نقص CO_2 التالي لفرط التهوية.
  - 4. نقص السكر.
- B. نفسي المنشأ:
  - 1. هجمات القلق.
  - 2. الإغماء الهستريائي.
- C. نوبات الصرع.

هذه الأشكال من الغشي هي الإغماء الشائع الذي قد يكون مجرباً من قبل الأشخاص الأسوياء ويشكل على الأغلب نصف حالات الغشي. كثيراً ما يكون الغشي القلبي العصبي معاوداً و عادة يحرض بواسطة البيئة الحارة أو المزدحمة، الكحول، التعب الشديد، الألم الشديد، الجوع، الوقوف الطويل، الحالات الانفعالية أو المكربة.

غالباً ما تسبق الهجمات ببادرة ما قبل الغشي التي تدوم من ثواني لدقائق ونادراً ما تحدث في وضعية الاستلقاء. غالباً ما يكون الشخص جالساً أو واقفاً ويشكو من التعب، الغثيان، التعرق، خفة الرأس، تغيم الرؤية وغالباً ما تتبع ضربة قلب قوية مع تسرع قلبي ببطء القلب ونقص الضغط الشرياني قبل فقد الوعي.

يبدو الشخص شاحباً أو رمادياً، وعند الأشخاص ذوو البشرة الغامقة قد لا يلاحظ الشحوب إلا في الملتحمة والشفاه.

المرضى ذوو البدء التدريجي لأعراض ما قبل الغشي لديهم الوقت الكافي لحماية أنفسهم من الأذية، وعند آخرين يبدأ الغشي فجأة دون سابق إنذار.

إن عمق ومدة فقد الوعي متنوعة، أحياناً يبقى المريض بشكل جزئي مدرك للمحيط، وقد يكون هناك عدم استجابة كاملة.

المرضى غير الواعين يستلقون عادة بلا حراك مع ارتخاء العضلات الهيكلية، لكن قد تحدث نفضات رمعية بالأطراف أو الوجه. التحكم بالمصرات مصان عادة بالمقارنة مع نوبة الصرع. قد يكون النبض ضعيف أو غائب بشكل واضح. وضغط الدم منخفض أو غير مقيس والتنفس غير مدرك تقريباً.

نادراً ما تستمر مدة فقد الوعي أكثر من عدة دقائق إذا زالت الأسباب المحرضة. حالما يوضع المريض بالوضعية الأفقية فإن قوة النبض تتحسن، ويبدأ اللون بالعودة إلى الوجه ويصبح التنفس أعمق وأسرع ويستعاد الوعي. يعاني بعض المرضى من بقاء إحساس بالضعف بعد عودة الوعي. وقد يحرض النهوض باكراً جداً اغماءاً آخراً. فقد الوعي قد يستمر إذا بقي الشخص منتصباً، لذلك فمن الأساسي أن يتخذ مرضى الغشي المبهمي الوعائي وضعية الاستلقاء حالما أمكن ذلك.

على الرغم من أن الغشي القلبي العصبي حميداً عادة فإنه يمكن أن يترافق مع هبوط ضغط ولا انقباض طويل الأمد يسبب الأذية. الغشي عادة يحدث بهذه الظروف من زيادة نشاط الودي المحيطي وتجمع الدم الوريدي. تحت هذه الظروف فإن التقلص العضلي القلبي النشيط للبطين الأيسر الفارغ نسبياً يفعّل المستقبلات الميكانيكية لعضلة القلب والألياف العصبية المبهمية الواردة مما يثبط الفعالية الودية ويزيد الفعالية نظير الودية. التوسع الوعائي وبطء القلب الناتجان يحرضان هبوط الضغط والغشي.

على الرغم من أن المنعكس الذي يشمل المستقبلات الميكانيكية لعضلة القلب هو الآلية المقبولة عادة كمسؤول عن الغشي ذو المنشأ القلبي العصبي، فإن منعكسات أخرى قد تفعّل أيضاً. المرضى الذين لديهم قلوب مزروعة (مزالة التعصيب) يعانون من استجابات قلبية وعائية مطابقة لأولئك المرضى خلال الغشي ذو المنشأ القلبي العصبي.

هذا لن يكون ممكناً إذا كانت الاستجابة معتمدة فقط على الآليات الانعكاسية الموصوفة سابقاً إلا إذا أصبح القلب المزروع معاد التعصيب. فضلاً عن ذلك، الغشي ذو المنشأ القلبي العصبي غالباً يحدث كاستجابة للمحرضات (الخوف، الشدة الانفعالية، أو الألم) والتي قد لا تترافق مع التجمع الوريدي بالأطراف السفلية، مما يقترح مكوّناً قشرياً للمنعكس. وهكذا فإن ضرباً من الاستجابات الصادرة والواردة قد يسبب الغشي القلبي العصبي.

كما هو واضح من الآليات المحيطية، فإن آليات الجملة العصبية المركزية المسؤولة عن الغشي ذو المنشأ القلبي العصبي غير واضحة لكن دفقة مفاجئة لمستويات السيروتونين المركزي قد تساهم في سحب الودي. الأفيونيات داخلية المنشأ (اندورفينات endorphins) والأدينوزين أيضاً من المشاركات المفترضة في الإمراضية.

هبوط الضغط المتعلق بالوضعة (الانتصابي): يحدث عند المرضى ممن لديهم عيب مزمن أو عدم ثباتية متغير للمنعكسات المحركة للأوعية. ينخفض ضغط الدم الشرياني الجهازي عند اتخاذ وضعية الوقوف بسبب فقد منعكسات التقبض الوعائي في أوعية المقاومة Resistance والوساعة Capacitance للأطراف السفلية.

على الرغم من أن هجمة الغشي تختلف قليلاً عن غشي التثبيط الوعائي، فإن تأثير الوضعة مهم جداً. النهوض المفاجئ من وضعية الاستلقاء أو الوقوف الساكن هي ظروف محرضة. هبوط الضغط الانتصابي قد يكون سبب الغشي في 30٪ من كبار السن وإن استعمال عدة أدوية مع خافضات الضغط والأوية المضادة للاكتئاب هو عادة عامل مساهم عند هؤلاء المرضى.

يحدث غشي الوضعة عند الأشخاص الأسوياء ذوي منعكسات الوضعة المعيبة. مرضى هبوط الضغط المتعلق بالوضعة مجهول السبب قد يعرفون بواسطة الاستجابة المميزة لاختبار الإمالة الانتصابية على طاولة.

بدئياً ينقص الضغط الشرياني قليلاً قبل أن يثبت على مستوى منخفض. وبعد ذلك بقليل تفشل منعكسات المعاوضة ويهبط الضغط الشرياني بانحدار شديد. الحالة غالباً عائلية.

هبوط الضغط الانتصابي المترافق غالباً مع اضطراب تعرق، عنانة، اضطرابات المعصرة، هو تظاهرة بدئية لاضطرابات الجملة العصبية المستقلة (الفصل 354).

الأسباب الأكثر شيوعاً لهبوط الضغط الانتصابي عصبي المنشأ هو الإصابة المزمنة للجملة العصبية المحيطية التي تصيب الألياف اللانخاعينية بعد العقدية (مثل: الداء السكري، تغذوي، اعتلال الأعصاب العديد النشواني). وبشكل أقل شيوعاً الضمورات الجهازية المتعددة، وهذه تشمل اضطرابات الجملة العصبية المركزية التي يترافق فيها هبوط الضغط الانتصابي مع: (1) الباركنسونية (متلازمة Shy - Drager). (2) التنكس المخيخي المترقي. أو (3) المتلازمة المخيخية والباركنسونية كثيرة التغير (التنكس المخططي السودائي Striatonigral degeneration) (الفصل 351). الاضطراب المستقلي بعد العقدي الحاد النادر قد يمثل شكل مختلف من متلازمة غيلان باريه (الفصل 365).

هناك أسباب إضافية عدة للغشي المتعلق بالوضعة: (1) بعد إعادة التكيف الفيزيائي (كما يحدث بعد المرض طويل الأمد مع الاضطجاع، خاصة عند كبار السن مع نقص المقوية العضلية). أو بعد انعدام الوزن طويل الأمد كما في الطيران بالفضاء. (2) بعد قطع الودي الذي يسبب غياب المنعكسات المقبضة للأوعية و (3) المرضى المعالجين بخافضات الضغط أو الأدوية الموسعة للأوعية وعند المصابين بنقص الحجم بسبب المدرات، التعرق الزائد، الإسهال، الإقياء، النزف أو قصور الكظر.

فرط حساسية الجيب السباتي: الغشي الناجم عن فرط حساسية الجيب السباتي يتحرض بالضغط على مستقبلات الضغط بالجيب السباتي المتوضعة تماماً باتجاه الرأس لتفرع الشريان السباتي الأصلي. هذا يحدث بشكل نموذجي بحالة الحلاقة، الطوق المشدود Tight collar أو إدارة الرأس لأحد الجانبين.

فرط حساسية الجيب السباتي تحدث بشكل سائد عند الرجال بعمر ≤ 50 سنة. تنشيط مستقبلات الضغط بالجيب السباتي يؤدي لنشوء دفعات تُحمل بواسطة عصب (Hering)، فرع من العصب اللساني البلعومي، إلى النخاع المستطيل.

هذه الدفعات الواردة تفعّل الألياف العصبية الودية الصادرة للقلب والأوعية الدموية، أو الألياف العصبية الصادرة المبهمية القلبية، أو كلاهما.

عند مرضى فرط حساسية الجيب السباتي، هذه الاستجابات قد تسبب توقف جيبي أو حصار أذيني بطيني (استجابة مثبطة قلبية)، توسع وعائي (استجابة مثبطة للأوعية)، أو كلاهما (استجابة مختلطة). الآليات المسؤولة عن المتلازمة ليست واضحة، ومعايير التشخيص المشروعة لم توضع بعد. بعض الخبراء يشكون بوجودها.

الغشي الظرفي: إن ضرباً من النشاطات، بما فيها السعال، البلع، التبول، التغوط تترافق مع الغشي عند الأشخاص المستعدون.

هذه المتلازمة تحدث على الأقل بجزء منها، بسبب السيطرة المستقلية المضطربة وقد تسبب استجابة مثبطة قلبية، أو استجابة مثبطة للأوعية أو كلاهما.

السعال، التبول والتغوط تترافق مع مناورات (مثل: فالسالفا، الكبس Straining، والسعال) والتي قد تساهم بهبوط الضغط والغشي بإنقاص العود الوريدي.

ارتفاع الضغط داخل القحف الثانوي لارتفاع الضغط ضمن الصدر قد يساهم أيضاً بإنقاص جريان الدم الدماغي. غشي السعال يحدث نموذجياً عند الرجال المصابون بالتهاب قصبات مزمن أو الداء الرئوي الساد المزمن أثناء أو بعد هجمات السعال طويلة الأمد.

غشي التبول يحدث بشكل سائد عن الرجال بمنتصف العمر والأكبر سناً، خاصة مرضى ضخامة البروستات أو انسداد عنق المثانة. فقد الوعي غالباً يحدث ليلاً خلال أو مباشرة بعد الإفراغ (Voiding). غشي البلع وغشي التغوط يحدثان عند الرجال والنساء. قد يترافق غشي البلع مع اضطرابات مريئية، خاصة تشنج المري.

عند بعض الأشخاص، أطعمة خاصة والمشروبات الباردة أو المكربنة (Carbonated) تحرض نوبات بواسطة تفعيل المستقبلات الحسية المريئية التي تحرض بطء القلب الجيبي الانعكاسي أو الحصار الأذيني البطيني. من المحتمل أن غشي التغوط ثانوي لمناورة فالسالفا عند كبار السن المصابين بالإمساك.

ألم العصب اللساني البلعومي: الغشي الناجم عن ألم العصب اللساني البلعومي الفصل (355)، يُسبق بالألم في البلعوم الفموي أو المسكن اللوزي أو اللسان. يترافق فقد الوعي عادة مع لا انقباض أكثر من التوسع الوعائي. والآلية المتهمة هي تفعيل دفعات واردة بالعصب اللساني البلعومي الذي ينتهي بالنواة المفردة في البصلة وبواسطة التفرعات تُفعِّل النواة المحركة الظهرية للعصب المبهم.

2. الاضطرابات القلبية الوعائية:

CARDIOVASCULAR DISORDERS:

الغشي القلبي ينتج عن النقص المفاجئ في نتاج القلب، الذي غالباً ما يحدث بسبب اضطرابات النظم القلبية. في الأشخاص الأسوياء، معدل القلب بين 30 ـ 180 ضربة / د لا يسبب نقص الجريان الدموي الدماغي خاصة إذا كان الشخص بوضعية الاستلقاء، عندما ينخفض معدل القلب فإن زمن الامتلاء البطيني وحجم الضربة يزدادان للمحافظة على نتاج قلبي سوي. عند المعدلات < 30 ضربة/ د فإنه لا يمكن لحجم الضربة أن يزداد أكثر ليحقق معاوضة كافية لمعدل القلب المنخفض. عند المعدلات الأكبر من 180 ضربة/ د يكون زمن الامتلاء غير كافي للمحافظة على حجم ضربة مناسب.

يمكن في أيٍّ من الحالتين أن يحدث نقص إرواء دماغي وغشي. إن وضعية الانتصاب والداء الدماغي الوعائي وفقدان التزامن الأذيني البطيني والداء الإكليلي أو العضلي القلبي أو الدسامي، جميعها تنقص التحمل للتغيرات في معدل القلب.

قد تحدث اضطرابات النظم البطئية (الفصل 213) نتيجة لشذوذ في توليد الدفعة (مثال التوقف الجيبي الأذيني) أو شذوذ في نقل الدفعة (مثال حصار الـ AV). يمكن لأيٍّ منهما أن يسبب غشي إذا كانت سرعة ناظمة الهروب غير كافية للمحافظة على الحصيل القلبي.

يمكن أن يحدث الغشي الناتج عن اضطرابات النظم البطئية بشكل مفاجئ بدون أعراض ما قبل الغشي ويمكن أن يعاود عدة مرات في اليوم. يمكن أن يحدث لدى مرضى متلازمة العقدة الجيبية المريضة توقفات جيبية (> 3 ثا) ويمكن أن يكون لدى مرضى الغشي الناتج عن حصار الـ AV عالي الدرجة (متلازم ستوكس - آدامز - مورغاغني) دليلاً على إصابة الجهاز الناقل (مثال تطاول الفترة PR، حصار الأغصان). لكن غالباً ما تكون اضطرابات النظم عابرة ولا يبدي تخطيط القلب الكهربائي السطحي أو تخطيط القلب الكهربائي المستمر (مراقبة هولتر) المجرى لاحقاً أي شذوذ. إن متلازمة بطء القلب - تسرع القلب هي شكل شائع من سوء وظيفة العقدة الجيبية ويحدث الغشي فيها عادة نتيجة توقفات جيبية ملحوظة أحياناً بعد انتهاء اشتدادات اضطراب نظم أذيني تسرعي. إن الأدوية هي سبب شائع لاضطرابات النظم البطئية، خاصة في المرضى الذين لديهم مرض قلبي بنيوي. إن الديجوكسين وحاصرات مستقبلات β الأدرينرجية وحاصرات أقنية الكالسيوم والعديد من الأدوية المضادة لاضطرابات النظم قد تثبط توليد دفعة العقدة الجيبية الأذينية أو تبطئ النقل عبر عقدة الـ AV.

عادة ما يسبق الغشي الناتج عن اضطرابات نظم تسرعية (الفصل 214) بخفقان أو خفة الرأس لكن يمكن أن يحدث بشكل مفاجئ بدون أعراض منذرة. من غير المحتمل أن تسبب اضطرابات النظم التسرعية فوق البطينية غشي في الأشخاص الذين لديهم قلوب طبيعية بنيوياً لكنها يمكن أن تحدث غشي في المرضى الذين لديهم: (1) مرض قلبي ينقص أيضاً من الحصيل القلبي أو (2) إصابة وعائية دماغية أو (3) اضطراب في مقوية الأوعية أو حجم الدم أو (4) معدل بطيني سريع. هذه

التسرعات القلبية غالباً ما تنتج عن رفرفة أذينية انتيابية، أو رجفان أذيني، أو عودة دخول تصيب العقدة AV أو سبل إضافية تتجاوز جزء أو كل جهاز النقل المتعلق بالـ AV. قد يتعرض مرضى متلازمة ولف – باركنسون – وايت للغشي عندما يحدث تسرع شديد في معدل الضربات البطينية ناتج عن عودة الدخول عبر اتصال AV إضافي.

إن اضطرابات النظم التسرعية البطينية تشكل سبباً شائعاً للغشي في المرضى الذين لديهم إصابة قلبية بنيوية خاصة المرضى الذين لديهم احتشاء عضلة قلبية سابق. يكون المرضى الذين لديهم تضيق الصمام الأبهري واعتلال عضلة قلبية ضخامي ساد على خطورة لتطوير تسرع قلب بطيني. ويكون المرضى الذين لديهم شذوذ في عود الاستقطاب البطيني (تطاول الفترة QT) على خطورة لتطوير تسرع بطيني عديد الأشكال (متلازمة انقلاب الذرى Torsades de pointes). وأولئك الذين لديهم الشكل الوراثي من هذه المتلازمة عادة لديهم قصة عائلية لموت مفاجئ في عمر الشباب. يمكن للواسمات الوراثية أن تحدد بعض المرضى الذين لديهم متلازمة تطاول QT العائلية، لكن الفائدة السريرية لهذه الواسمات لم تثبت بعد. يمكن أن تؤدي الأدوية (أي مضادات اضطراب نظم معينة والإريترومايسين) والاضطرابات الشاردية (أي نقص البوتاسيوم، ونقص الكالسيوم ونقص المغنزيوم) إلى تطاول فترة QT وتؤهب لحدوث متلازمة انقلاب الذرى. قد تحرض أدوية اضطرابات النظم تسرع القلب البطيني خاصة في المرضى الذين لديهم إصابة قلبية بنيوية.

بالإضافة إلى اضطرابات النظم فإن الغشي يمكن أن يحدث مرافقاً للعديد من الأمراض القلبية الوعائية البنيوية. تتحرض النوب عادة عندما لا يستطيع الحصيل القلبي أن يزداد ليعاوض بشكل كافٍ التوسع الوعائي المحيطي. قد يكون التوسع الوعائي المحيطي مناسباً كما يحدث بعد الإجهاد أو قد يحدث بسبب التفعيل غير المناسب لمنعكس المستقبلات الميكانيكية في البطين الأيسر كما يحدث في انسداد مخرج جريان الأبهر (تضيق الصمام الأبهري أو اعتلال العضلة القلبية الضخامي الساد). إن انسداد الجريان للأمام هو السبب الأكثر شيوعاً لعدم قدرة القلب على زيادة نتاجه. السطام التاموري سبب نادر للغشي. يحدث الغشي في ما يقارب 10٪ من مرضى الصمة الرئوية الكبيرة وقد يحدث على الجهد عند المرضى الذين لديهم ارتفاع توتر رئوي بدئي شديد. السبب هو عدم قدرة البطين الأيمن على إنتاج حصيل قلبي ملائم بوجود الانسداد أو زيادة المقاومة الوعائية الرئوية. يترافق غياب الوعي عادة مع أعراض أخرى مثل الألم الصدري والزلة. قد يضعف كل من المخاطوم الأذيني وخثار الصمام الصنعي ونادراً تضيق التاجي امتلاء البطين الأيسر وينقص نتاج القلب ويسبب الغشي.

3. **الأمراض الوعائية الدماغية Cerebrovascular disease**: نادراً ما تسبب الأمراض الوعائية الدماغية الغشي لوحدها لكنها يمكن أن تنقص عتبة الغشي لدى المرضى الذين لديهم أسباب أخرى.

عادة ما تصاب الشرايين الفقرية القاعدية التي تروي تراكيب جذع الدماغ المسؤولة عن المحافظة على الوعي عندما يسبب داء وعائي دماغي أو يساهم في إحداث الغشي. هناك استثناء نادر وهو المريض الذي لديه تضيق شديد في السباتي ثنائي الجانب يكون لديه غشي متكرر يحرض عادة بالوقوف والمشي. معظم المرضى الذين يحدث لديهم خفة في الرأس أو غشي بسبب إصابة وعائية دماغية يكون لديهم أيضاً أعراض نقص تروية عصبية بؤرية مثل ضعف في الذراع أو الطرف السفلي، شفع، رنح، رتة، أو اضطرابات حسية. إن شقيقة الشريان القاعدي هي اضطراب نادر يسبب الغشي لدى المراهقين.

C. التشخيص التفريقي DIFFERENTIAL DIAGNOSIS:

1. **نوب القلق ومتلازمة فرط التهوية Anxiety attacks and the hyperventilation syndrome**: كثيراً ما يعبر عن القلق كالذي يحدث في نوب الهلع كشعور بالإغماء أو الدوام مشابه لما قبل الغشي.

لا تترافق الأعراض مع شحوب في الوجه ولا تخف بالاستلقاء. يوضع التشخيص اعتماداً على الأعراض المرافقة مثل الشعور بقرب الأجل، الجوع للهواء، الخفقان، وتنميل الأصابع والمنطقة حول الفم. يمكن إعادة تحريض النوب عادة بإحداث فرط تهوية مما يؤدي إلى نقص كربون الدم، قلاء، زيادة مقاومة الأوعية الدماغية ونقص جريان الدم المخي. يساهم تحرر الأدرينالين أيضاً في حدوث الأعراض.

2. **الاختلاجات Seizures**: يمكن أن تنذر النسمة بحدوث نوبة اختلاجية وهي تنجم عن إفراغ اختلاجي بؤري ولذلك فإن لها أهمية في تحديد الموضع (الفصل 348). يتبع النسمة عادة عودة سريعة للحالة الطبيعية أو غياب الوعي. تكثر الأذيات الناتجة عن السقوط في الاختلاج وتكون نادرة في الغشي مع أنه فقط في الصرع المعمم تغيب منعكسات الحماية مباشرة. الحركات المقوية الرمعية الثابتة مميزة للاختلاجات الصرعية لكن يمكن للفعالية الشبيهة بالاختلاج المقوي الرمعي أو الرمعي الوجيز أن ترافق نوب الإغماء. تكون فترة غياب الوعي أطول في الاختلاجات منها في الغشي. السلس البولي شائع أثناء الاختلاج ونادر في الغشي. عودة الوعي تحدث مباشرة في الغشي وتكون بطيئة بعد الاختلاج. من العقابيل الشائعة للاختلاجات

التخليط الذهني، الصداع والوسن بينما يميز الضعف الفيزيائي مع وجود إحساس واضح الحالة التالية للغشي.

إن تكرر نوب فقد الوعي لدى شاب بمعدل عدة نوب في اليوم أو الشهر توجه لوجود الصرع أكثر من الغشي. انظر (الجدول 348-7) للمقارنة بين الاختلاجات والغشي.

3. **نقص سكر الدم Hypoglycemia**: يكون نقص سكر الدم الشديد ناتجاً عادةً عن مرض خطير مثل ورم جزر لانغرهانس، إصابة كظرية أو نخامية أو كبدية متقدمة أو بسبب الإعطاء الزائد للأنسولين.

4. **النزف الحاد Acute hemorrhage**: قد يكون النزف، عادة في السبيل المعدي المعوي، سبباً للغشي أحياناً. في غياب الألم والإقياء المدمى قد يكون سبب الضعف والإغماء وحتى غياب الوعي غامضاً حتى خروج براز أسود.

5. **الإغماء الهيستريائي Hysterical fainting**: لا تكون الهجمة عادة مرافقة بعرض خارجي للقلق. إن غياب التبدلات في النبض وضغط الدم ولون الجلد والأغشية المخاطية يميزها عن نوب التثبيط الوعائي.

مقاربة المريض APPROACH TO THE PATIENT

إن تشخيص الغشي يمثل غالباً تحدياً. قد يكون السبب واضحاً فقط في وقت الحدث، مخلفاً فقط بضعة دلائل (إن و جدت) عندما يشاهد المريض لاحقاً بواسطة الطبيب. يجب أن يفكر الطبيب أولاً في تلك الأسباب التي تشكل طوارئ علاجية والتي من بينها النزف الداخلي الجسيم أو احتشاء العضلة القلبية الذي قد يكون غير مؤلم واضطرابات النظم القلبية.

ينبغي أن يثير غياب الوعي المفاجئ عند المسنين دون سبب واضح الشك بوجود حصار قلب تام أو اضطراب نظم تسرعي، حتى ولو كانت جميع الموجودات سلبية عند مشاهدة المريض.

إن (الشكل 20-1) يوضح خوارزمية مقاربة الغشي. إن أخذ القصة المرضية بدقة هو الأداة التشخيصية الأهم للتوجه للسبب الصحيح واستبعاد الأسباب المهمة المحتملة (الجدول 20-1). تعطي طبيعة الأحداث وسيرها الزمني مباشرة قبل أو خلال أو بعد نوبة الغشي أدلة مهمة على العامل المسبب. يقترح غياب الوعي في مواقف محددة مثل أثناء بزل الوريد، التبول أو مع نفاد الحجم وجود شذوذ في مقوية الأوعية. إن وضعية المريض أثناء نوبة الغشي مهمة، فمن غير المحتمل أن يكون الغشي الذي يحدث بوضعية الاستلقاء غشياً وعائياً مبهمياً، ويقترح ذلك وجود اضطراب نظم قلبي أو صرع. قد يحدث الغشي الناجم عن متلازمة الجيب السباتي عندما يرتدي الشخص قميصاً ذو قبة ضيقة، أو عندما يدير رأسه (الاستدارة للنظر عند قيادة السيارة إلى الخلف)، أو عند منابلة العنق (كما هو الحال أثناء حلاقة الذقن). ينبغي ملاحظة أدوية المريض بما فيها الأدوية غير الموصوفة، مع اهتمام خاص بالتغيرات الحديثة.

ينبغي أن يتضمن الفحص السريري تقييماً لسرعة نظم القلب وضغط الدم بوضعية الاستلقاء والجلوس والوقوف.

يجب إجراء محاولة لإحداث نوبة الغشي وذلك للمساعدة في وضع التشخيص عند المرضى الذين لديهم غشي متكرر غير مفسر. إن هجمة القلق المحدثة بفرط التهوية يمكن تحريضها بدفع المريض للتنفس بسرعة وعمق لمدة 2-3 دقائق. هذا ويمكن تحريض غشي السعال بإجراء مناورة فالسلفا. ينبغي عموماً تجنب إجراء مساج للجيب السباتي حتى عند المرضى الذين لديهم اشتباه بفرط حساسية الجيب السباتي كون هذا الإجراء خطير ويمكن أن يؤدي إلى نوبة نقص تروية دماغية عابرة (TIA) أو نشبة دماغية في المرضى الذين لديهم عصيدة في السباتي.

الاختبارات التشخيصية Diagnostic Tests: ينبغي توجيه الاختبارات التشخيصية بالاعتماد على القصة والفحص الفيزيائي، وعادة تستطب معايرة شوارد المصل والسكر والهيماتوكريت. يجب تقييم الأنزيمات القلبية في حال وجود شك بإقفار العضلة القلبية. قد تعكس فحوص المسح لكشف السموم في الدم والبول وجود الكحول أو أدوية أخرى. يجب القيام بمعايرة الدوستيرون البلازما والكورتيكوئيدات المعدنية في المرضى الذين لديهم قصور قشر كظر محتمل.

إن من غير المحتمل أن يقدم تخطيط القلب الكهربائي تشخيص مؤكد لسبب الغشي إلا أنه يمكن أن يعطي أدلة على العامل المسبب للغشي ويجب أن يجرى تقريباً عند كل المرضى. إن وجود شذوذات في النقل (تطاول PR وحصار الغصن) يقترح اضطراب نظم بطئي، بينما وجود موجات Q المرضية أو تطاول مسافة QT يقترح اضطراب نظم بطيني تسرعي. يجب إجراء مناظرة بتخطيط القلب الكهربائي المستمر

عند المرضى المقبولين في المشفى، ووضع المرقاب (الهولتر) لمدة 24-48 ساعة للمرضى الخارجين وكلما أمكن يجب أن تعزى الأعراض إلى وجود لانظميات. يمكن أن تحدد المراقبة بتخطيط القلب الكهربائي المستمر سبب الغشي في حوالي 15٪ من المرضى. قد يفيد مرقاب (هولتر) الحوادث القلبية عند المرضى الذين لديهم أعراض غير متكررة خاصة عند المرضى الذين لديهم أعراض بادرية (ما قبل الغشي). إن ملاحظة الكمون المتأخر على تخطيط القلب الكهربائي لمتوسط الإشارة يترافق مع زيادة خطورة حدوث اضطرابات النظم البطينية التسرعية في المرضى الذين لديهم قصة احتشاء عضلة قلبية سابقة. إن تناوب موجات T صغيرة الفولتاج (غير الواضحة عيانياً) يمكن أن يترافق أيضاً مع تطور اضطرابات نظم بطينية مستمرة.

يعطي اختبار الفيزيولوجيا الكهربائية الغازي للقلب معلومات ذات قيمة تشخيصية وإنذارية عن وظيفة العقدة الجيبية والنقل عبر AV واضطرابات النظم فوق البطينية والبطينية (انظر الفصلين 213 و214). إن تطاول زمن الاستعادة للعقدة الجيبية (أكثر من 1500 ميلي ثانية) هو موجودة نوعية (85-100٪) لتشخيص سوء وظيفة العقدة الجيبية لكنه ذو حساسية منخفضة، وعادة تكون المراقبة بتخطيط القلب الكهربائي المستمر أكثر فاعلية في وضع التشخيص لهذا الشذوذ. إن تطاول فترة HV وحصار النقل تحت مستوى حزمة هيس يقترح وجود مرض حزمة هيس - بوركنجي قد يكون المسؤول عن حدوث الغشي. إن التحريض المبرمج لاضطرابات النظم البطينية هو أكثر فائدة عند المرضى الذين تعرضوا لاحتشاء عضلة قلبية. إن حساسية ونوعية هذه التقنية هي أخفض عند المرضى مع قلوب سوية أو أولئك الذين لديهم مرض قلبي آخر غير مرض الشرايين الإكليلية.

يستطب اختبار الطاولة المِّالة لحالات الغشي المتكررة، أو نوبة غشي وحيدة سببت أذية، أو نوبة غشي وحيدة في ظروف عالية الخطورة (طيار - سائق سيارة نقل عام ، الخ ..) بوجود أو غياب قصة سريرية لإصابة قلبية سابقة أو هجمات وعائية مبهمية سابقة. في المرضى المؤهبين إن إمالة الطاولة 60-80 درجة لمدة 30-60 دقيقة يحرض هجمة وعائية مبهمية. يمكن تقصير مدة البروتوكول إذا تشارك إمالة الطاولة مع إعطاء أدوية تسبب تجمع وريدي (ركودة) أو تزيد من التنبيه الادرينرجي (إيزوبروتينول، نتروغليسرين، أدروفونيوم، أدينوزين). من الصعب تحديد حساسية ونوعية اختبار الطاولة المِّالة وذلك لغياب المعايير الملائمة، وأكثر من ذلك يمكن إظهار المنعكسات المسؤولة عن الغشي الوعائي المبهمي في معظم إن لم يكن جميع الأشخاص الذين يعطون المنبه الملائم. إنّ دقة الاختبار المُبلغ عنها تتراوح ما بين 30-80٪ بالاعتماد على المجموعة السكانية المدروسة والتقنية المستخدمة. بينما يكون نتائج اختبار سلبي 85-100٪، فإن نتائج Reproducibility اختبار الطاولة المِّالة الإيجابي فقط ما بين 62-88٪.

إن العديد من الاختبارات الأخرى قد تكون مفيدة في تحديد وجود إصابة قلبية بنيوية قد تكون مسببة للغشي. يحدد فحص إيكو القلب مع الدوبلر الشذوذات الدسامية والعضلية والتامورية للقلب. يعتبر إيكو القلب المعيار الذهبي في تشخيص اعتلال العضلة القلبية الضخامي والمخاطوم الأذيني. يعطي التصوير بالرنان للقلب (MR) بديل غير غازي والذي قد يكون مفيداً في المرضى الذين لا يمكن الحصول لديهم على صور إيكو قلب ذات جودة تشخيصية. يستطب هذا الاختبار أيضاً في حال الشك بوجود عسر تصنع البطين الأيمن المولد لاضطرابات النظم أو تسرع القلب البطيني الناجم عن مخرج البطين الأيمن، إذ أن كلا الاضطرابين يترافقان مع شذوذات بنيوية في البطين الأيمن والتي يمكن توضيحها بشكل أفضل بالتصوير بـــ MR القلب من إيكو القلب.

يمكن أن يحدد اختبار الجهد وجود إقفار قلبي أو اضطرابات النظم محرضة بالجهد. قد يكون من الضروري إجراء قثطرة قلبية لتشخيص وجود وشدة مرض الشرايين الإكليلية أو الشذوذات الدسامية. يستطب التصوير الطبقي المحوسب فائق السرعة وتفريس التهوية - التروية وتصوير الشرايين الرئوية في المرضى الذين يشك بأن سبب الغشي لديهم ناجم عن صُمات رئوية.

قد تكون اختبارات التصوير العصبي مستطبة عند المرضى الذين يُتوقع لديهم غشي وعائي عصبي ويتضمن ذلك الإيكو دوبلر للشرايين السباتية والجهاز الفقاري القاعدي، والتصوير بــــ MR و MR الأوعية والتصوير الوعائي بأشعةX للسرير الوعائي المخي (انظر الفصل 349). هذا ويستطب تخطيط الدماغ الكهربي في حال الشك بوجود صرع محتمل.

 المعالجة TREATMENT

توجه معالجة الغشي إلى معالجة العامل المسبب. سوف تركز هذه المناقشة على اضطرابات السيطرة المستقلية. تناقش اللانظميات في الفصلين 213 و 214 وآفات القلب الصمامية في الفصل 219 والاضطرابات الوعائية الدماغية في الفصل 349.

هناك احتياطات معينة يجب التقيد بها بغض النظر عن سبب الغشي. عند أول علامة للأعراض يجب أن يبذل المريض جهده ليتجنب الأذى في حال غاب عن الوعي. المرضى الذين لديهم هجمات متعددة أو الذين حدث لديهم غشي بدون أعراض منذرة يجب أن يتجنبوا المواقف التي يمكن أن يؤدي فقد الوعي المفاجئ فيها إلى أذية (مثال: صعود السلالم، السباحة منفرداً، العمل على الآليات الثقيلة، قيادة السيارة). يجب أن يخفض المرضى رؤوسهم إلى أدنى مستوى ممكن ويفضل أن يستلقوا. يجب تجنب خفض الرأس عن طريق ثني الخصر لأنه يمكن أن يزيد نقص العود الوريدي إلى القلب.

عندما يكون مناسباً يجب تثقيف أفراد العائلة والأشخاص القريبين الآخرين بما يخص هذه المشكلة. هذا سوف يضمن تطبيق المعالجة الملائمة وقد يحول دون تطبيق المعالجة غير الملائمة (ضغط الصدر المرافق للإنعاش القلبي الرئوي) والتي يمكن أن تحدث رضاً.

يجب أن يوضع المرضى الذين فقدوا وعيهم في وضعية تجعل جريان الدم الدماغي أكبر ما يمكن، وتحمي من حدوث الرض، وتضمن أمان الطريق الهوائي. كلما أمكن يجب أن يوضع المريض بوضعية الاستلقاء مع تدوير الرأس إلى الجانب لتجنب الاستنشاق وللحؤول دون أن يسد اللسان الطرق الهوائية. إن تقييم النبض وإصغاء القلب مباشرة قد يساعد في تحديد ما إذا كانت النوبة مترافقة مع لانظمية بطئية أو لانظمية تسرعية. يجب فتح الملابس الضيقة بشدة حول العنق أو الخصر. قد يكون التحريض الخارجي مثل رش الماء البارد على الوجه مفيداً.

ينبغي عدم إعطاء المرضى أي شيء عن طريق الفم وعدم السماح لهم بالنهوض حتى يزول شعورهم بالضعف الفيزيائي.

ينبغي تنبيه المرضى الذين لديهم غشي وعائي مبهمي بضرورة تجنب المواقف أو المنبهات التي سببت لديهم سابقاً غياباً عن الوعي وأن يتخذوا وضعية الاستلقاء عندما تحدث الأعراض المحذرة. هذا التعديل في التصرفات قد يكون وحده كافياً في المرضى الذين لديهم نوب قليلة التواتر وسليمة نسبياً من الغشي الوعائي المبهمي خاصة إذا كان فقد الوعي يحدث استجابة لمحرض معين. لقد تمّ استعمال تمرين الإمالة (الوقوف والاتكاء على جدار لفترات متطاولة بشكل تدريجي يومياً) لكن نجاحه محدود خاصة لدى المرضى الذين لديهم عدم تحمل انتصابي مهم. يمكن الوقاية من حدوث النوب المترافقة مع نقص الحجم داخل الوعائي بإعطاء الملح والسوائل بشكل سابق للحوادث المحرضة.

قد تكون المعالجة الدوائية ضرورية عندما يكون الغشي المبهمي معنداً على هذه التدابير وعندما تحدث النوب بشكل متكرر أو عندما يكون الغشي مترافقاً مع خطورة عالية لحدوث الأذية. حاصرات مستقبلات β الأدرينرجية (ميتوبرولول، 25-50 ملغ مرتين يومياً، أتينولول 25-50 ملغ مرة يومياً، أو نادولول، 10-20 ملغ مرتين يومياً، كلها جرعات للبدء)، أكثر العوامل المستعملة انتشاراً وهي تخفف الزيادة في قلوصية العضلة القلبية والتي تنبه المستقبلات الميكانيكية في البطين الأيسر وتحصر مستقبلات السيروتونين المركزية. يبدو أن مثبطات عودة قبط السيروتونين (باروكسيتين 20-40 ملغ يومياً، سيرترالين 25-50 ملغ يومياً) مفيدة لبعض المرضى. البوبروبيون SR (150 ملغ يومياً) وهو مضاد اكتئاب آخر قد تم استعماله أيضاً بنجاح. إن حاصرات مستقبلات β الأدرينرجية ومثبطات عودة قبط السيروتونين جيدة التحمل وغالباً ما تستعمل كخط أول في معالجة المرضى الشباب. إن هيدروفلودروكورتيزون (0.1-0.2 ملغ يومياً) وهو كورتيكوئيد معدني يحرض احتباس الصوديوم وتمدد الحجم والتقبض الوعائي المحيطي من خلال زيادة حساسية مستقبلات β للكاتيكولامينات الداخلية. يكون الهيدروفلودروكورتيزون مفيداً في المرضى الذين لديهم نقص في الحجم داخل الأوعية وأولئك الذين لديهم هبوط ضغط انتصابي. استخدم البروأماتين (2.5-10 ملغ مرتين أو ثلاث مرات) وهو مشابه α كخط علاجي أول لدى بعض المرضى. أظهر البروأماتين في تجربة عشوائية ذات شاهد حديثة فعالية أكبر من الدواء الغفل في منع حدوث الغشي أثناء اختبار الطاولة الميّالة. لكن يمكن لكل من البروأماتين والهيدروفلودروكورتيزون في بعض المرضى أن يرفعوا ضغط الدم الجهازي بوضعية الاستلقاء والراحة وهي خاصية قد تحدث مشكلة عند مرضى الضغط الشرياني. استخدم الديزوبيراميد (150 ملغ مرتين يومياً) وهو دواء حال للمبهم مضاد لاضطرابات النظم مع خصائص سلبية على قلوصية العضلة القلبية والسكوبولامين عبر الأدمة وهو حال آخر للمبهم في معالجة الغشي الوعائي المبهمي. وكذلك استخدم التيوفيللين والأفدرين. وقد حدّت التأثيرات الجانبية الناتجة عن هذه الأدوية من استعمالها لهذا الاستطباب.

إن الديزوبيراميد هو من المجموعة 1A من الأدوية المضادة لاضطرابات النظم ويجب استعماله بحذر شديد هذا إذا استعمل في المرضى الذين لديهم خطورة لحدوث اضطرابات النظم البطينية. بالرغم من أن العديد من التجارب السريرية اقترحت أن المعالجة الدوائية للغشي الوعائي المبهمي فعالة إلا أن الدراسات العشوائية المستقبلية طويلة الأمد لم تكتمل بعد.

يكون ناظم الخطا القلبي الدائم ثنائي الحجرات فعالاً في المرضى الذين لديهم نوب متكررة من الغشي الوعائي المبهمي ويستطب لهؤلاء الذين لديهم لا انقباض مطوّل مرافق لنوب الغشي الوعائي المبهمي.

قد يلمس المرضى الذين يشارك لديهم التوسع الوعائي في حدوث فقد الوعي تحسناً في الأعراض باستعمال ناظم الخطا الدائم. إن نواظم الخطا التي يمكن أن تبرمج لإحداث نظم عابر سريع (90-100 نبضة / الدقيقة) بعد حدوث هبوط مهم في نظم المريض الذاتي تكون أكثر فعالية.

يجب إعطاء التعليمات للمرضى الذين لديهم هبوط ضغط انتصابي بالنهوض ببطء وبشكل نظامي (من وضعية الاستلقاء إلى وضعية الجلوس ومن وضعية الجلوس إلى وضعية الوقوف) من السرير أو من الكرسي. تسهل حركة الساقين قبل النهوض العود الوريدي من الأطراف السفلية. كلما كان ممكناً فإنه يجب إيقاف الأدوية التي يمكن أن تفاقم المشكلة (الموسعات الوعائية، المدرات، الخ). قد يفيد رفع رأس السرير [20-30 سم (8-12 إنش)] واستعمال الجوارب الضاغطة.

الأشكال الأخرى الإضافية في المعالجة تتضمن البذلة g أو المضادة للجاذبية أو الجوارب الضاغطة لمنع تجمع الدم في الأطراف السفلية، إعطاء الملح، ومجموعة من العوامل الدوائية تتضمن الأمينات المشابهة للودي، مثبطات المونوأمين أوكسيداز، حاصرات β وليفودوبا. معالجة هبوط الضغط الانتصابي التالي للاضطرابات المركزية أو المحيطية للجهاز العصبي المستقلي نوقشت في الفصل 354.

يعالج ألم العصب اللساني البلعومي باستعمال الكاربامازبين والذي يكون فعالاً في معالجة الغشي إضافة لمعالجة الألم. يجب إعطاء التعليمات للمرضى الذين لديهم متلازمة الجيب السباتي بتجنب الملابس والمواقف التي تحرض مستقبلات الضغط في الجيب السباتي. يجب عليهم أن يستديروا بكامل جسمهم وليس فقط برؤوسهم عند النظر إلى الجانب والمرضى الذين لديهم غشي معند بسبب الاستجابة المثبطة للقلب الناتجة عن تحريض الجيب السباتي يجب أن يخضعوا لزرع ناظم خطا دائم.

يجب قبول مرضى الغشي في المشفى عندما يكون ناتجاً عن اضطراب مهدد للحياة أو إذا كان تكرر النوبة مع حدوث أذية مهمة يبدو محتملاً. يجب أن يلتزم هؤلاء المرضى بالسرير مع مراقبة مستمرة لتخطيط القلب الكهربائي.

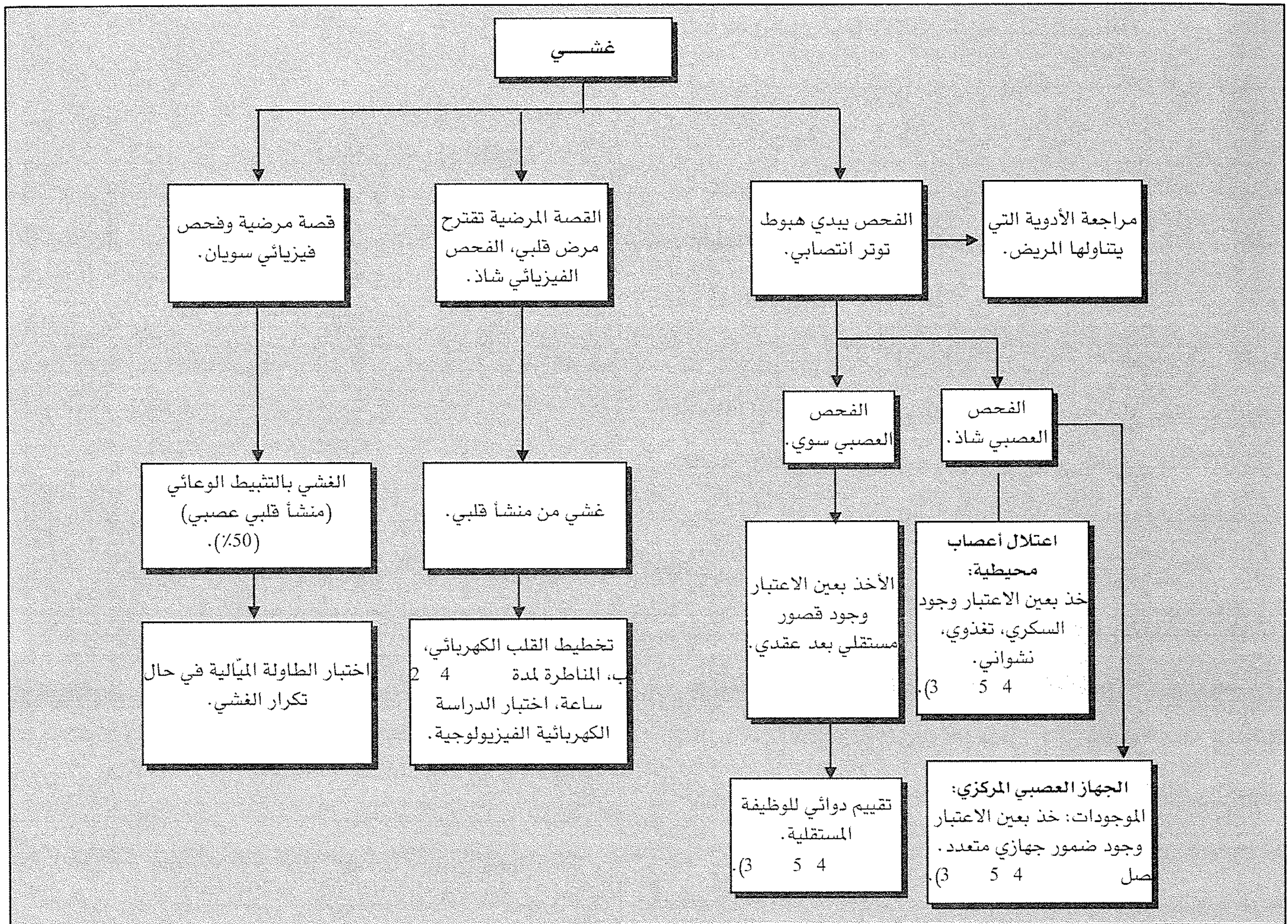
المرضى المعروفين بأن قلوبهم سوية والذين تشير لديهم القصة المرضية بقوة إلى الغشي الوعائي المبهمي أو غشي الوضعية يمكن أن يعالجوا كمرضى خارجيين إذا كانت النوب غير متكررة وغير شديدة.

II. الدوخة والدوار DIZZINESS AND VERTIGO:

تعد الدوخة عرضاً شائعاً ومزعجاً غالباً. يستخدم المرضى هذا التعبير ليشمل مجموعة من الإحساسات، بما فيها تلك الإحساسات التي تبدو ملائمة لفظياً (خفة الرأس، الإغماء، الدوام Spinning، الدوخة Giddiness) وتلك غير الملائمة بشكل مضلل مثل التخليط العقلي أو تغيم الرؤية أو الصداع أو النخز Tingling.

علاوةً على ذلك، بعض الأشخاص الذين لديهم اضطرابات في المشية Gait disorders ناجمة عن اعتلال الأعصاب المحيطية أو اعتلال النخاع أو الشناج Spasticity أو الباركنسونية أو الرنح المخيخي يشتكون من "الدوخة" على الرغم من غياب الدوار أو الإحساسات الرأسية الشاذة الأخرى.

في هذا السياق، يستخدم تعبير الدوخة Dizziness لوصف السير المضطرب. قد توجد خفة رأس خفيفة مرافقة، خاصةً مع الإحساس المضطرب من القدمين أو الرؤية الضعيفة، وتعرف هذه الحالة بدوخة العيب الحسي المتعدد Multiple-sensory-defect dizziness وتحدث في الأشخاص المسنين الذين يشتكون من الدوخة فقط عندما يمشون. بسبب الإحساس المنخفض بالوضعية (الناجم عن الاعتلال العصبي أو اعتلال النخاع) والرؤية الضعيفة (الناجمة عن الساد أو تنكس الشبكية) يحدث فرطاً في الاعتماد على الجهاز الدهليزي المسن. يكون التعبير الأقل دقةً لكنه إلى حد ما مريحاً بالنسبة للمرضى هو خلل التوازن الشيخي السليم Benign dysequilibrium of aging. بالتالي، تعد القصة المرضية الدقيقة ضرورية لتحديد ما الذي يعنيه المريض تماماً عندما يقول (دكتور، أنا دائخ). بعد نفي الأعراض المضللة أو اضطراب المشية، فإن الدوخة تعني عادة إما الإغماء (ما قبل الغشي) أو الدوار (الإحساس الخادع أو الهلوسي بحركة الجسم أو المحيط، الإحساس بالدوام غالباً). عملياً، بعد أخذ القصة المرضية، من الممكن تصنيف الدوخة إلى ثلاث فئات: (1) الإغماء وَ (2) الدوار وَ (3) إحساسات رأسية متنوعة.



الشكل 20-1: مقاربة مريض الغشي.

A. الإغماء FAINTNESS:

قبل حدوث الإغماء الفعلي (الغشي)، توجد غالباً أعراض بادرية لما قبل الغشي (الإغماء) تعكس نقص التروية الذي يكون بدرجة غير كافية لإحداث خلل في الوعي (انظر سابقاً).

B. الدوار VERTIGO:

ينجم الدوار عادة عن خلل في الجهاز الدهليزي. تتألف الأعضاء النهائية لهذا الجهاز (والمتوضعة ضمن التيه العظمي للأذن الباطنة) من ثلاث قنوات نصف دائرية ومن جهاز الحصيات السمعية Otolithic apparatus (القريبة Utricle والكييس Saccule) في كل جانب. تنقل القنوات التسارع الزاوي، بينما ينقل غبار التوازن Otoliths التسارع الخطي وقوى الجاذبية الساكنة التي تعطي الإحساس بوضعية الرأس الفراغية. ينتقل المخرج العصبي Neural output للأعضاء النهائية إلى النوى الدهليزية في جذع الدماغ عن طريق العصب القحفي الثامن. تكون الاسقاطات Projetions الرئيسة من النوى الدهليزية نحو نوى الأعصاب القحفية III وَ IV وَ VI والحبل الشوكي والقشر المخي والمخيخ.

يقوم المنعكس الدهليزي العيني (VOR) بالحفاظ على الثبات البصري أثناء حركة الرأس ويعتمد هذا المنعكس على الاسقاطات المباشرة من النوى الدهليزية إلى نوى العصب القحفي السادس (المبعد abducens) الموجودة في الجسر، ونوى العصبين القحفين الثالث (المحرك العيني Oculomotor) والرابع (البكري Trochlear) الموجودة في الدماغ المتوسط عن طريق الحزمة الطولانية الأنسية. تعد هذه الارتباطات مسؤولة عن الرأرأة Nystagmus (التأرجح جيئةً وذهاباً للعينين) التي تعد المرافق الدائم تقريباً لخلل الوظيفة الدهليزية. تتصل الأعصاب والنوى الدهليزية بمناطق من المخيخ (بشكل أساسي الندفة Flocculus والعقيدة

Nodulus) والتي تعدل المنعكس الدهليزي العيني. تسهم السبل الدهليزية الشوكية في الحفاظ على ثبات الوضعة Postural stability. تعطي الاسقاطات إلى القشر المخي، عن طريق المهاد، إدراكاً واعياً عن وضعية وحركة الرأس.

يعد الجهاز الدهليزي واحداً من ثلاثة أجهزة حسية مسؤولة عن التوجه المكاني والوضعة. الجهازان الآخران هما الجهاز البصري (من الشبكية إلى القشر القذالي) والجهاز الحسي الجسدي الذي ينقل المعلومات المحيطية من مستقبلات الجلد والمفاصل والعضلات. تتكامل هذه الأجهزة الثلاثة فيما بينها لتعاوض أي نقص (جزئي أو كلي) في أي منها. قد يمثل الدوار إما تنبيهاً فيزيولوجياً أو خللاً وظيفياً مرضياً في أي من هذه الأجهزة الثلاث.

1. **الدوار الفيزيولوجي Physiologic vertigo**: يحدث الدوار الفيزيولوجي في الأشخاص الطبيعيين عندما: (1) يُواجه الدماغ عدم توافق الأجهزة الحسية الثلاث المسؤولة عن ثبات الجسم، أو (2) يتعرض الجهاز الدهليزي لحركات رأسية غير مألوفة وغير متكيف معها، كما يحدث في دوار البحر، أو (3) توجد وضعيات غير معتادة للرأس والعنق، كالبسط المفرط عند طلاء السقف، أو (4) بعد الدوران السريع. يفسر عدم التوافق بين الحسي Intersensory mismatch كل من دوار السفر ودوار المرتفعات والدوار البصري الذي أكثر ما يشاهد عند تتبع مقاطع الفلم السينمائي. في الحالة الأخيرة يكون الإحساس البصري بحركة المحيط غير مترافق باشعارات الحركة الحسية الجسدية والدهليزية المصاحبة. يعد دوار الفضاء Space sickness، الذي هو حالة عابرة ومتكررة ناجمة عن حركة الرأس الفاعلة في بيئة منعدمة الجاذبية، مثالاً أخر عن الدوار الفيزيولوجي.
2. **الدوار المرضي Pathologic vertigo**: ينجم هذا الدوار عن آفات الأجهزة البصرية أو الحسية الجسدية أو الدهليزية. يحدث الدوار البصري بسبب النظارات الجديدة أو غير المصححة أو بسبب البدء المفاجئ لخزل عضلات العين الخارجية المترافق مع الشفع. وفي كل حالة يقوم الجهاز العصبي المركزي CNS بالمعاوضة سريعاً لمعاكسة الدوار. ينجم الدوار الحسي الجسدي "وهو نادراً ما يكون معزولاً" عادةً عن الاعتلال العصبي المحيطي أو اعتلال النخاع اللذان ينقصان من المعلومات الحسية اللازمة من أجل المعاوضة المركزية عندما يكون هنالك خلل وظيفي في الجهاز البصري أو الجهاز الدهليزي.

يعد خلل الوظيفة الدهليزية هو السبب الأكثر شيوعاً لحدوث الدوار المرضي وهو يشمل إما العضو النهائي للدهليز (وهو التيه Labyrinth) أو العصب الدهليزي أو الاتصالات المركزية. يرافق الدوار عادة كل من الغثيان والرأرأة النفضية وعدم ثبات الوضعية ورنح المشية. بما أن الدوار يزداد بحركات الرأس السريعة، فإن المرضى يميلون لإبقاء رؤوسهم ثابتة.

خلل وظيفة التيه Labyrinthine Dysfunction: وهو يسبب دواراً دورانياً أو خطياً شديداً. عندما يكون الدوار الناجم دورانياً، فإن هلس الحركة، سواءاً بالنسبة للمحيط أو الذات، يكون بعكس جهة الإصابة. تحدث الأطوار السريعة من الرأرأة بعكس جهة الإصابة ويكون الميل للسقوط مع جهة الإصابة، خاصة في الظلام أو عند إغلاق العينين.

في الأحوال الطبيعية، عندما يكون الرأس مستقيماً وغير متحرك، فإن الأعضاء النهائية للدهليز تولد تواتر إطلاق مقوي أثناء الراحة Tonic resting firing frequency متساوي في الجانبين. عند حدوث التسارع الدوراني، تتطلب الأوضاع التشريحية للقنوات نصف الدائرية في كل جانب تواتر إطلاق زائد من أحد الجانبين مع معدل ناقص مساوٍ للإشارات من الجانب الأخر. يُنقل هذا التغير في الفعالية العصبية أخيراً إلى القشر المخي حيث يُجمع مع المعلومات الواردة من الجهازين البصري والحسي الجسدي لإعطاء الإحساس الواعي المناسب عن الحركة الدورانية. بعد توقف الحركة، يتم عكس تواترات الإطلاق الواردة من الأعضاء النهائية للجهاز الدهليزي في الجانبين، حيث ينقص المعدل في الجانب المزداد سابقاً ويزداد هذا المعدل في الجانب الآخر.

يعاني المريض من إحساس بالدوران في الاتجاه المعاكس، وبما أنه لا توجد حركة فعلية للرأس، فإن هذا الإحساس الأهلاسي يسمى الدوار ما بعد الدوراني الفيزيولوجي Physiologic post-rotational vertigo.

تؤدي أية حالة مرضية تغير من تواتر إطلاق عضو نهائي، معطية معلومات عصبية غير متساوية إلى جذع الدماغ وأخيراً إلى القشر

المخي، إلى حدوث الدوار. من الممكن تفسير الأعراض بأن القشر المخي قد حلل بشكل خاطئ المعلومات العصبية الشاذة كما لو أنها دوران فعلي للرأس. تؤدي الشذوذات العابرة لإحداث أعراض قصيرة الأمد. مع وجود خلل أحادي الجانب وثابت، فإن آليات المعاوضة المركزية تُنقص من الدوار في النهاية. بما أن المعاوضة تعتمد على الحالة التكيفية (المرونة Plasticity) للاتصالات ما بين النوى الدهليزية والمخيخ، فإن المرضى الذين لديهم مرض في جذع الدماغ أو في المخيخ تكون لديهم القدرة التكيفية منخفضة، وقد تدوم الأعراض عندهم لفترة غير محدودة. تكون المعاوضة دائماً غير كافية في حال الآفات ثنائية الجانب الثابتة والشديدة على الرغم من وجود اتصالات مخيخية سليمة. ويكون هؤلاء المرضى (الذين لديهم آفات ثنائية الجانب ثابتة وشديدة) عرضيين دوماً.

ينجم خلل وظيفة التيه أحادي الجانب الحاد Acute unilateral labyrinthine dysfunction عن الخمج والرض والإقفار. غالباً، لا يتم كشف سبب محدد، كما تستخدم تعابير غير نوعية مثل التهاب التيه الحاد أو اعتلال الدهليز المحيطي الحاد أو التهاب العصب الدهليزي لوصف الحالة. تكون هجمات الدوار قصيرة وتجعل المريض مصاباً بدوار خفيف لعدة أيام. لقد أتهم الخمج بفيروس الحلأ البسيط من النمط I على أنه السبب. من المستحيل توقع فيما إذا كان المريض سيشفى من نوبة الدوار الأولى أم أنه ستحدث لديه نوبات متكررة ناكسة. قد يكون إقفار التيه، والذي يفترض أنه ناجم عن انسداد الفرع التيهي من الشريان السمعي الباطن، هو التظاهرة الوحيدة لقصور الدوران الفقري القاعدي (الفصل 349). ويشكو مرضى هذه المتلازمة من بدء مفاجئ لدوار شديد وغثيان وإقياء، لكن بدون طنين أو نقص سمع.

ينجم خلل وظيفة التيه ثنائي الجانب الحاد Acute bilateral labyrinthine dysfunction عادة عن سموم كالأدوية أو الكحول. وتعد المضادات الحيوية الأمينوغليكوزيدية هي الأدوية الأكثر شيوعاً المسببة لأذية الخلايا المشعرة في الأعضاء النهائية للدهليز وتسبب اضطراباً دائماً في التوازن.

ينجم خلل وظيفة التيه أحادي الجانب الناكس Recurrent unilateral labyrinthine dysfunction المترافق مع أعراض وعلامات الداء الحلزوني (نقص سمع مترق مع طنين)، عادة عن داء منيير Meniere disease (الفصل 26). عندما تكون التظاهرات السمعية غائبة، فإن تعبير التهاب العصب الدهليزي يدل على الدوار أحادي العرض الناكس. من غير الشائع أن تسبب النوبة الإقفارية العابرة TIA في الدوران الدماغي الخلفي (قصور الدوران الفقري القاعدي) لوحدها دواراً ناكساً بدون علامات حركية أو حسية أو بصرية أو عصبية قحفية أو مخيخية (الفصل 349). يُستثار دوار الوضعة Positional vertigo بوضعية الرأس الاستلقائية، إما إلى اليمين أو إلى اليسار. يعد دوار الوضعة الانتيابي السليم Benign paroxysmal positional vertigo (BPPU) للقناة نصف الدائرية الخلفية شائعاً بالخاصة. على الرغم من أن الحالة قد تعزى إلى رض الرأس، فإنه عادةً لا يتم تحديد العوامل المثيرة. يزول هذا الدوار عفوياً بعد أسابيع أو أشهر. يملك الدوار والرأرأة المرافقة نموذجاً مميزاً للكمونية latency وقابلية التعب Fatigbility، والاعتياد Habituation والذي يختلف عن دوار الوضعة المركزي الأقل شيوعاً (الجدول 20-2) والناجم عن آفات في وَحَوْلَ البطين الرابع. علاوةً على ذلك، يكون نموذج الرأرأة في دوار الوضعة الانتيابي السليم BPPV للقناة الخلفية مميزاً. عندما يكون الشخص مستلقٍ، مع إدارة الرأس إلى جهة الاذن المصابة (الأذن السيئة إلى الأسفل)، تبدي العين الأخفض رأرأة دورانية Torsional nystagmus ذات سعة كبيرة، وتبدي العين الأعلى درجةً أقل من الدوران مترافقة مع رأرأة علوية. إذا كانت العينان تتجهان نحو الأذن العلوية، فإن الرأرأة الأفقية في العين العلوية تزداد سعة. قد يحدث أيضاً خلل توازن خفيف عندما يقف الشخص.

يجب الشك بالناسور اللمفي المحيطي Perilymphatic fistula عندما يثار الدوار النوبي بفالسلفا أو بالجهد، خاصة عند وجود نقص سمع عصبي حسي تدريجي مترقٍ. تنجم الحالة عادة من رض الرأس أو الرض الضغطي أو تحدث بعد جراحة على الأذن الوسطى.

الدوار من منشأ العصب الدهليزي Vertigo of Vestibualr Nerve Origin: وهو يحدث مع الأمراض التي تصيب العصب في عظم الصخرة أو الزاوية الجسرية المخيخية. على الرغم من أن الدوار المشاهد في هذه الحالة أقل شدةً وأقل انتيابية وتكراراً، فإنه يمتاز بالعديد من مميزات الدوار التيهي. يصاب الانقسام السمعي المجاور

للعصب القحفي الثامن عادة، الأمر الذي يفسر الترافق المتكرر للدوار مع الطنين ونقص السمع الأحادي الجانب. إن السبب الأكثر شيوعاً لخلل وظيفة العصب القحفي الثامن هو الورم، عادةً يكون ورم خلايا شوان (ورم العصب السمعي) أو الورم السحائي. هذه الأورام تنمو ببطء وتسبب نقصاً تدريجياً في المعلومات الصادرة عن التيه واللازمة لآليات المعاوضة المركزية لكي تمنع أو تقلل من حدوث الدوار. تكون الأعراض السمعية مع نقص السمع والطنين هي التظاهرات الأكثر شيوعاً.

الدوار المركزي Central Vertigo: قد تسبب آفات جذع الدماغ أو المخيخ دواراً حاداً، لكن الأعراض والعلامات المرافقة تسمح عادة بتفريقه عن الدوار التيهي السبب (الجدول 20-3). أحياناً، قد تحدث الأفة الحادة في المخيخ الدهليزي دواراً أحادي العرض غير قابل للتمييز عن اعتلال التيه.

قد يكون الدوار تظاهرة لأورة الشقيقة Migraine aura (الفصل 14)، لكن يصاب بعض مرضى الشقيقة بنوبات من الدوار غير مترافقة مع صداع. يجب الأخذ بالحسبان المعالجة المضادة للشقيقة في مثل هؤلاء المرضى مع نوبات دوار غامضة السبب.

يعد الصرع الدهليزي Vestibular epilepsy، حيث يحدث الدوار ثانوياً للفعالية الصرعية للفص الصدغي، نادراً ويكون دائماً تقريباً متداخلاً مع التظاهرات الصرعية الأخرى.

الجدول 20-2: دوار الوضعة الانتيابي السليم BPPV ودوار الوضعة المركزي.

التظاهرات	BPPV	المركزي
◂ الكمونية[1]	3-40 ثانية.	لا يوجد، الدوار والرأرأة يحدثان فوراً.
◂ قابلية التعب[2]	تحدث.	لا تحدث.
◂ الاعتياد[3]	يحدث.	لا يحدث.
◂ شدة الدوار	شديد.	خفيف.
◂ التكرارية[4]	متغيرة.	جيدة.

[1] الفترة الزمنية ما بين اتخاذ وضعية الرأس وبدء الأعراض.
[2] اختفاء الأعراض مع الحفاظ على الوضعية المسببة.
[3] تخفيف الأعراض مع التجارب المتكررة.
[4] الاستعداد لحدوث الأعراض خلال أية جلسة فحص.

الجدول 20-3: التفريق ما بين الدوار المركزي والمحيطي.

العرض أو العلامة	المحيطي (التيه)	المركزي (جذع الدماغ أو المخيخ)
◂ اتجاه الرأرأة المرافقة.	أحادية الاتجاه، الطور السريع بعكس جهة الإصابة[1].	ثنائية أو أحادية الاتجاه.
◂ الرأرأة الأفقية الصافية بدون مركبة دورانية.	غير شائعة.	شائعة.
◂ الرأرأة الأفقية أو الدورانية الصافية.	لا تحدث مطلقاً.	قد تحدث.
◂ تثبيت النظر.	يثبط الدوار والرأرأة.	لا يحدث تثبيط.
◂ شدة الدوار.	ملحوظ.	غالباً خفيف.
◂ اتجاه الدوران السريع.	باتجاه الطور السريع.	متغير.
◂ اتجاه السقوط.	باتجاه الطور البطيء.	متغير.
◂ مدة الأعراض.	محددة (دقائق، أيام، أسابيع) لكنها ناكسة.	قد تكون مزمنة.
◂ الطنين و/ أو الصمم.	يحدث غالباً.	عادة غائب.
◂ الشذوذات المركزية المرافقة.	لا توجد.	شائعة بكثرة.
◂ الأسباب الشائعة.	الخمج (التهاب التيه)، داء منيير، التهاب العصب، الإقفار، الرض، السموم.	الوعائية، المزيلة للنخاعين، التشوئية.

[1] في داء منيير، يكون اتجاه الطور السريع متغيراً.

3. **الدوار نفسي المنشأ Psychogenic vertigo**: يحدث هذا مرافقاً عادةً لنوبات الهلع (الفصل 371) أو رهاب الساحات Agoraphobia (الخوف من الأمكنة المفتوحة الواسعة أو الحشود أو ترك المنزل) ويجب الشك به عند المرضى العاجزين بسبب أعراضهم والذين تكيفوا مع هذه الأعراض عن طريق البقاء في المنزل لفترات طويلة. يحاول معظم مرضى الدوار العضوي أن يعملوا على الرغم من إحساسهم بعدم الراحة. يترافق الدوار العضوي مع الرأرأة. بينما يمتاز الدوار نفسي المنشأ دائماً تقريباً بغياب الرأرأة أثناء نوبة الدوار.

C. إحساسات الرأس المتنوعة:

MISCELLANEOUS HEAD SENSATIONS:

يستخدم هذا التعبير، بشكل أساسي لأغراض التصنيف البدئي، ليصف الدوخة Dizziness التي لا تكون إغماءاً أو دواراً. قد يكون كل من الإقفار الرأسي أو خلل وظيفة الدهليز ذو شدة منخفضة بحيث لا تكون

الأعراض المعتادة محددة بشكل واضح. على سبيل المثال، قد يسبب الانخفاض الضئيل في الضغط الدموي أو خلل التوازن الدهليزي الخفيف إحساسات تختلف عن الإغماء أو الدوار المميزين لكن من الممكن تحديد ذلك بشكل مناسب من خلال تقنيات الاختبارات المحرضة (انظر لاحقاً).

تتضمن الأسباب الأخرى للدوخة في هذا الصنف متلازمة فرط التهوية Hyperventilation syndrome ونقص سكر الدم والأعراض الجسدية الناجمة عن الاكتئاب السريري. جميع هؤلاء المرضى تكون لديهم الفحوص العصبية واختبارات الوظيفة الدهليزية طبيعية. يصر مرضى الاكتئاب غالباً على أن الاكتئاب هو الذي يحدث بسبب الدوخة.

مقاربة المريض APPROACH TO THE PATENT

إن الوسيلة التشخيصية الأكثر أهمية هي القصة المرضية المفصلة التي تركز على معنى الدوخة عند المريض. هل هي إغماء (ما قبل الغشي)؟ هل يوجد إحساس بالدوام؟ إذا تم التأكد من هذه الأمور وكان الفحص العصبي سوياً، فلابد من البدء بالاستقصاءات المناسبة لكشف الأسباب المتعددة للإقفار الرأسي أو خلل الوظيفة الدهليزية. عندما يكون معنى الدوخة غير محدد، فقد تكون الاختبارات التحريضية مساعدة. تحرض هذه الإجراءات (التي تجرى في العيادة) إما الإقفار الرأسي أو خلل الوظيفة الدهليزية. يكون الإقفار الرأسي ملاحظاً إذا تضاعفت الدوخة بالمناورات التي تسبب انخفاض الضغط الانتصابي. تتضمن طرق التحريض الأخرى مناورة فالسلفا، التي تنقص من معدل جريان الدم في الدماغ وتحدث أعراضاً ناجمة عن الإقفار.

يكون فرط التهوية هو سبب الدوخة في العديد من الأشخاص القلقين، وقد يكون النخز في اليدين والوجه غائباً. يُستطب إجراء فرط التهوية القسري لمدة دقيقة واحدة عند مرضى الدوخة غامضة السبب مع فحوص عصبية سوية.

إن الاختبار التحريضي الأبسط لكشف خلل الوظيفة الدهليزية هو الدوران السريع والتوقف المفاجئ للحركة على كرسي دوار. وهذه العملية تحرض دائماً الدوار الذي يكون بمقدور المرضى مقارنته مع الدوخة العرضية الموجودة عندهم. قد يكون الدوار المحرِّض الشديد غير مشابه للأعراض العفوية، لكن بعد فترة قصيرة، وبعد زوال كل مرافقات الدوار، فإن خفة الرأس المتبقية هي التي قد يشار إليها أنها الدوخة المعتادة عند المريض. عندما يحدث هذا، فإن المريض المصاب بالدوخة، والمصنف بدئياً على أنه يعاني من إحساسات الرأس المتنوعة، يصنف الآن بشكل ملائم على أنه مصاب بدوار خفيف ناجم عن اعتلال الدهليز.

يجب فحص المرضى الذين لديهم أعراض دوار الوضعة بشكل مناسب (الجدول 20-2). إن الاختبار الدهليزي النهائي المحرض والمشخص، والذي يتطلب استخدام نظارات فرنزل Frenzel eyeglasses (وهي عبارة عن نظارات ذاتية الإضاءة ذات عدسات محدبة تؤدي إلى تغيم الرؤية عند المريض، لكنها تسمح للفاحص بأن يرى العينين مكبرتين بشكل كبير)، هو هز الرأس بشكل عنيف في المستوى الأفقي لمدة 10 ثواني تقريباً. إذا حدثت الرأرأة، بعد توقف هز الرأس، حتى في حال غياب الدوار، فإنه يتم تشخيص خلل الوظيفة الدهليزية. من الممكن إعادة المناورة في المستوى العمودي. إذا حددت اختبارات التحريض أن الدوخة هي عرض دهليزي، فلا بد من البدء في تقييم الدوار الدهليزي.

تقييم مرضى الدوار الدهليزي المرضي Evaluation of patients with pathologic vestibular vertigo: يعتمد هذا التقييم على ما إذا تم الشك بالسبب المركزي (الجدول 20-3)، إذا كان كذلك، فإن تصوير الرأس بالرنين المغناطيسي يعد أمراً إلزامياً. نادراً ما يكون مثل هذا الفحص مساعداً في حالات الدوار أحادي العرض الناكس مع فحص عصبي سوي. لا يتطلب دوار الوضعة الانتيابي السليم BPPV النموذجي استقصاءات أخرى بعد وضع التشخيص (الجدول 20-2).

تساعد اختبارات وظيفة الدهليز في (1) إظهار الشذوذ عندما يكون التفريق بين الدوار العضوي والدوار نفسي المنشأ غير ممكناً وَ (2) تحديد جهة الشذوذ وَ (3) التمييز ما بين الأسباب المركزية والمحيطية. إن الاختبار المعياري هو إجراء مخطط كهربية الرأرأة Electronystagmography (الحروري)، مع تطبيق الماء (أو الهواء) الدافئ وَالبارد، بطريقة محددة على الأغشية الطبلية، وتتم مقارنة سرعات الطور البطيء للرأرأة الناجمة في الجانبين. تشير السرعة المنخفضة في جانب واحد إلى نقص الوظيفة الدهليزية (خزل القناة الدهليزية Canal paresis). يشير عدم القدرة على إحداث الرأرأة باستخدام الماء المثلج إلى موت التيه Dead labyrinth. بعض المراكز لديها القدرة على التحديد الكمي لمختلف جوانب المنعكس الدهليزي العيني باستخدام كراسي دورانية مبرمجة حاسوبياً وإجراء تسجيل دقيق لمخطط حركات العينين.

قد تحدث آفات الجهاز العصبي المركزي CNS إحساسات بالدوخة من كل الأنواع. لذلك، يكون الفحص العصبي دوماً ضرورياً حتى في حال كانت القصة أو اختبارات التحريض تشير إلى السبب القلبي أو المحيطي الدهليزي أو النفسي. يستدعي وجود أي شذوذ بالفحص العصبي إجراء الدراسات العصبية التشخيصية المناسبة.

TREATMENT المعالجة ℞

تتضمن معالجة الدوار الحاد الراحة في السرير (من يوم إلى يومين كحد أقصى) واستخدام الأدوية الكابتة للدهليز مثل مضادات الهيستامين (المكليزين، الديمنهيدرينات، البروميتازين) أو المهدئات مع تأثيرات غابارجينية (الديازيبام، الكلونازيبام) أو الفينوتيازينات (البروكلوربيرازين) أو الستيروئيدات القشرية السكرية (الجدول 20-4).

إذا استمر الدوار لأكثر من بضعة أيام، ينصح معظم المؤلفون بالمشي لمحاولة تحريض آليات المعاوضة المركزية، على الرغم من الإزعاج قصير الأمد للمريض. قد يُعالج الدوار المزمن من منشأ تيهي بوساطة برنامج تأهيل مُنَظَّم للدهليز يهدف إلى مساعدة المعاوضة المركزية.

يكون دوار الوضعة الانتيابي السليم BPPV عادة محدداً لذاته، لكن عندما يستمر هذا الدوار، فإنه قد يستجيب بصورة مثيرة إلى برامج تدريبية نوعية لتصحيح الوضعة مصممة لإفراغ الحطام الجسيمائي من القناة نصف الدائرية الخلفية.

تختلف الطرق الوقائية المتبعة لمنع حدوث نكس الدوار في فعاليتها. استخدمت مضادات الهيستامين بشكل واسع لكنها ذات فعالية محدودة. قد يستجيب داء منيير للمدرات، أو بشكل أكثر فعالية، للحمية منخفضة الملح كثيراً (1 غ/ يومياً). يجب معالجة النوب الناكسة من الدوار المرافق للشقيقة بواسطة مضادات الشقيقة (الفصل 14). يوجد العديد من العمليات الجراحية التي تُجرى على الأذن الباطنة في حالة داء منيير المعند على العلاج الدوائي، لكن هذه العمليات من النادر أن تكون ضرورية بمفردها.

الجدول 20-4: معالجة الدوار.

الدواء[1]	الجرعة[2]
◄ مضادات الهيستامين:	
• المكليزين.	25-50 مغ ثلاث مرات يومياً.
• الديمنهيدرينات.	50 مغ مرة إلى مرتين يومياً.
• البروميتازين[3].	25-50 مغ تحميلة أو بالحقن العضلي.
◄ البنزوديازيبينات:	
• الديازيبام.	2.5 مغ مرة إلى ثلاث مرات يومياً.
• الكلونازيبام.	0.25 مغ مرة إلى ثلاث مرات يومياً.
◄ الفينوتيازينات:	
• البروكلوربيرازين[3].	5 مغ بالحقن العضلي أو 25 مغ تحميلة.
◄ مضادات الكولين:	
• السكوبولامين بطريق الأدمة.	• لصاقة.
◄ محاكيات الودي[4]:	
• الإفدرين.	25 مغ يومياً.
◄ المستحضرات التركيبية[4]:	
• الإفدرين مع البروميتازين.	25 مغ يومياً لكل منهما.
◄ المعالجة بالتمارين:	
• مناورات تصحيح الوضعة[5].	
• إعادة تأهيل الدهليز[6].	
◄ معالجات أخرى:	
• المدرات أو الحمية منخفضة الملح (1 غ/ يومياً)[7].	
• الأدوية المضادة للشقيقة.[8]	
• جراحة الأذن الباطنة.[9]	
• الستيروئيدات القشرية السكرية.[3]	

[1] جميع الأدوية المدرجة معتمدة من قبل منظمة الأدوية والغذاء الأمريكية، لكن معظمها غير معتمدة في علاج الدوار.

[2] الجرعة الفموية البدئية المعتادة عند البالغين (ما لم يذكر نقيض ذلك)، من الممكن الوصول إلى جرعة الصيانة عن طريق الزيادة التدريجية.

[3] لمعالجة الدوار الحاد فقط.

[4] لمعالجة دوار الحركة فقط.

[5] لمعالجة دوار الوضعة الانتيابي السليم **BPPV**.

[6] لمعالجة الدوار ما عدا داء منيير ودوار الوضعة.

[7] لمعالجة داء منيير.

[8] لمعالجة الدوار المرافق للشقيقة (انظر الفصل **14** لرؤية قائمة الأدوية المستخدمة في الوقاية وعلاج الشقيقة).

[9] لمعالجة الناسور اللمفي المحيطي والحالات المعندة من داء منيير.



21 الضعف واضطرابات الحركة وفقد التوازن

WEAKNESS, DISORDERS OF MOVEMENT, AND IMBALANCE

تتطلب الوظيفة الحركية الطبيعية فعالية عضلية متكاملة بالإضافة إلى التعديل المناسب بواسطة الفعالية العصبونية في القشر المخي والنويات القاعدية والمخيخ والحبل الشوكي. يمكن أن تتضمن أعراض وعلامات اضطراب وظيفة الجهاز الحركي كل مما يلي:

الضعف، التعب، الآلام العضلية، التشنجات، المعوص العضلية، عسر الحركة، الرنح، فقد التوازن، أو اضطرابات بدء أو تخطيط الحركة.

I. الضعف WEAKNESS:

الضعف هو انخفاض القوة الطبيعية لعضلة واحدة أو أكثر. يشير العجز عن النهوض من وضعية الجلوس أو عن تمشيط الشعر إلى ضعف داني، بينما يدل قذف القدمين بقوة أثناء المشي أو العجز عن فتح المرطبانات على ضعف قاصي. غالباً ما تختلط زيادة القابلية للتعب أو التحدد في الوظيفة بسبب الألم بالضعف عند المرضى. زيادة القابلية للتعب هي عدم القدرة على المحافظة على أداء نشاط يعتبر طبيعياً لأي شخص من نفس العمر والجنس والحجم.

يشير الشلل واللاحقة - شلل Plegia - إلى الضعف الشديد لدرجة أنه ضعف كامل أو تقريباً كامل. يشير "الخزل Paresis" إلى الضعف الخفيف أو متوسط الشدة. البادئة "شقي -" (hemi-) تدل على نصف الجسم، والبادئة (سفلي -) (para-) تدل على كلا الطرفين السفليين والبادئة "رباعي" (quadri-) تدل على الأطراف الأربعة.

المقوية (التوتر) Tone هي مقاومة أي عضلة للشد المنفعل. إن اضطرابات الجهاز العصبي المركزي التي تسبب ضعفاً تسبب عموماً التشنج Spasticity، وهو زيادة في المقوية ناجمة عن إصابة العصبون المحرك العلوي. التشنج هو عرض معتمد على السرعة، ويحدث فيه تحرر مفاجئ بعد وصوله حده الأعظمي (ظاهرة "الموس الكباس")، كما أنه يصيب غالباً العضلات المقاومة للجاذبية (أي: مثنيات الطرف العلوي وباسطات الطرف السفلي). التشنج هو نمط متميز عن الصمل وعن خطل التوتر وهما نمطان آخران من زيادة المقوية. الصمل Rigidity هو زيادة مقوية تظهر في كامل مجال الحركة (تيبس "أنبوب الرصاص" أو "البلاستيكي") ويصيب العضلات المثنية والباسطة على حدٍ سواء. يمتلك الصمل طبيعة الدولاب المسنن عند بعض المرضى أي يزداد بالحركة الإرادية للطرف المقابل (التعزيز). يحدث الصمل مع بعض الاضطرابات خارج الهرمية مثل مرض باركنسون.

خطل التوتر Paratonia، الذي يشار إليه أيضاً بمقاومة التحريك Gegenenhalten، هو زيادة مقوية تتغير على نحو غير منتظم بطريقة قد تبدو مرتبطة بدرجة الاسترخاء، وتظهر في كامل مجال الحركة وتصيب العضلات المثنية والباسطة بصورة متساوية. ينجم خطل التوتر عادةً عن مرض يصيب الفصين الجبهيين.

الضعف الذي يصاحبه نقص المقوية (الرخاوة Flaccidity) أو مقوية طبيعية يحدث مع اضطرابات الوحدة المحركة، يعني عصبون محرك سفلي واحد مع جميع الألياف العضلية التي يعصبها.

يمكن عادة تمييز ثلاثة نماذج أساسية من الضعف بالاعتماد على العلامات الملخصة في (الجدول 21-1). ينجم النموذج الأول عن أمراض تصيب العصبون المحرك العلوي، وينجم النموذجان الآخران عن اضطرابات في الوحدة المحركة (ضعف العصبون المحرك السفلي والاعتلال العضلي).

الجدول 121-1: العلامات التي تميز أنماط الضعف.

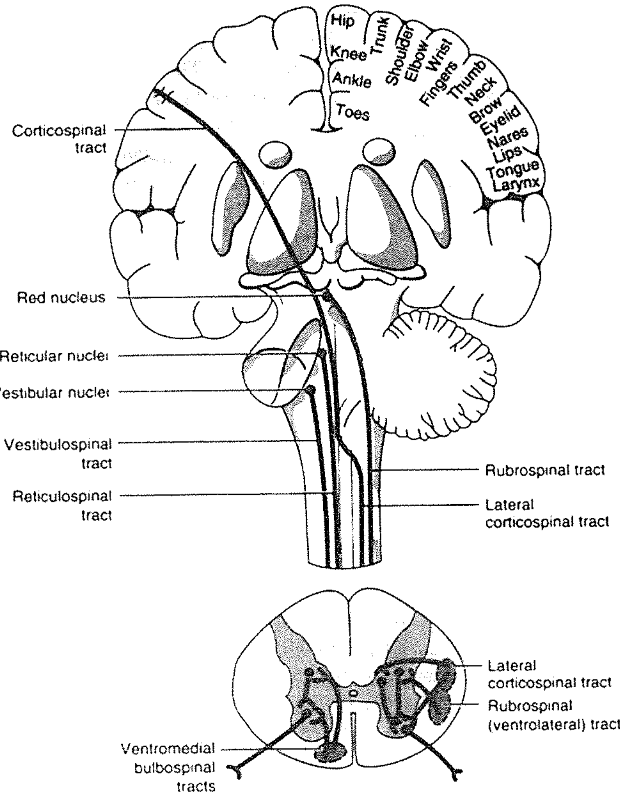
العلامة	العصبون المحرك العلوي	العصبون المحرك السفلي	الاعتلال العضلي
الضمور.	لا يوجد.	شديد.	خفيف.
التحزمات.	غير موجودة.	شائعة.	غير موجودة.
المقوية.	تشنجية.	منخفضة.	طبيعية/ منخفضة.
توزع الضعف.	هرمي / ناحي.	قاصي/ شدفي.	داني.
المنعكسات الوترية.	مفرطة النشاط.	ناقصة النشاط/ غائبة.	طبيعية/ ناقصة النشاط.
علامة بابنسكي.	موجودة.	غائبة.	غائبة.

يساعد ظهور التحزم Fasciculation والضمور Atrophy الباكر في تمييز الضعف المتعلق بالعصبون المحرك السفلي (من منشأ عصبي) عن الضعف الناشئ عن الاعتلال العضلي. التحزم Fasciculation هو نفضة مرئية أو مجسوسة ضمن عضلة واحدة ناجمة عن تفريغ تلقائي في وحدة محركة واحدة. يسبب الضعف الخاص بالعصبون المحرك السفلي أيضاً نقص توتر أكثر جلاءً وضعف أكبر في المنعكسات الوترية مما يسببه الضعف الناشئ عن الاعتلال العضلي.

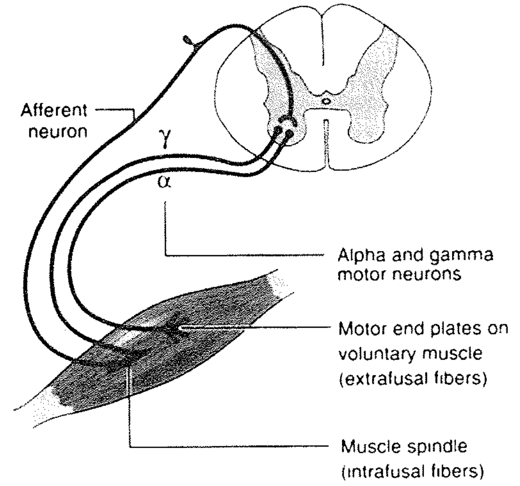
A. الإمراضيات PATHOGENESIS:

1. الضعف الخاص بالعصبون المحرك العلوي Upper motor neron wekness: ينتج هذا النموذج من الضعف عن اضطرابات تصيب العصبونات المحركة العلوية أو محاورها العصبية في: القشر المخي أو المادة البيضاء تحت القشر، أو المحفظة الداخلية، أو جذع الدماغ أو الحبل الشوكي (الشكل 21-1). تسبب آفات العصبون المحرك العلوي ضعفاً من خلال نقص تفعيل العصبونات المحركة السفلية. بشكل عام تصاب مجموعات العضلات القاصية بشدة أكبر مما تصاب بها العضلات الدانية، وتعف الإصابة عن الحركات المحورية ما لم تكن الآفة شديدة وثنائية الجانب. عند حدوث إصابة قشرية بصلية يشاهد الضعف عادةً فقط في أسفل الوجه وفي اللسان. عضلات العين الخارجية، وعضلات أعلى الوجه والبلعومية والفكية تبقى دائماً تقريباً سليمة. في حالات الآفات القشرية البصلية ثنائية الجانب تحدث في أغلب الأحيان حالة الشلل البصلي الكاذب، التي يرافق الضعف الوجهي ثنائي الجانب فيها كل من: الرتة وعسر البلع وعسر التصويت والتقلب العاطفي. يصاحب التشنج الضعف الخاص بالعصبون المحرك العلوي ولكنه قد لا يكون موجوداً في الطور الحاد. تؤثر آفات العصبون المحرك العلوي أيضاً على القدرة على أداء الحركات التكرارية السريعة. تصبح هذه الحركات بطيئة وخشنة، لكن النظمية الطبيعية تبقى مصانة. يجري أداء الحركات: الأصبع – الأنف – الأصبع والعقب – الركبة – حافة القصبة على نحوٍ بطيء لكن بشكل كافٍ.

2. الضعف الخاص بالعصبون المحرك السفلي: ينتج هذا النموذج عن اضطرابات تصيب أجسام خلايا العصبونات المحركة السفلية في النويات المحركة في جذع الدماغ والقرن الأمامي للنخاع الشوكي، أو عن اضطراب وظيفة محاور هذه العصبونات في طريقها نحو العضلة الهيكلية (الشكل 21-2).



الشكل 21-1: السبل الخاصة بالعصبون المحرك العلوي القشرية الشوكية والبصلية الشوكية. تتوضع أجسام خلايا العصبون المحرك العلوي في الطبقة V من القشر المحرك الأولي (التلفيف أمام المركزي أو الباحة 4 لبرودمان) وفي القشر المحرك أمام الحركي والقشر الإضافي (الباحة 6). العصبونات المحركة العلوية في القشر المحرك الأولي منظمة بشكل جسدي التوضع Somatotopically كما هو مبين في الجانب الأيمن من الشكل. تنزل محاور العصبونات المحركة العلوية عبر المادة البيضاء تحت القشرية والطرف الخلفي للمحفظة الداخلية. تنزل محاور الجهاز الهرمي أو القشري الشوكي عبر جذع الدماغ في السويقة المخية للدماغ المتوسط، قاعدة الجسر، والأهرامات البصلية. عند الوصل الرقبي البصلي تتصالب معظم المحاور الهرمية إلى السبيل القشري الشوكي المقابل للحبل الشوكي، لكن 10-30٪ تبقى في الجانب الموافق في الحبل الشوكي الأمامي. تتصل العصبونات الهرمية باتصالات أحادية المشبك مباشرة مع العصبونات المحركة السفلية. تعصب هذه العصبونات على النحو الأكثر كثافة العصبونات المحركة السفلية لعضلات اليد وتعتبر مسؤولة عن تنفيذ الحركات المكتسبة بالتعلم والدقيقة. العصبونات القشرية البصلية تشابه تماماً العصبونات القشرية الشوكية إلا أنها تعصب النوى المحركة في جذع الدماغ. تؤثر العصبونات المحركة العلوية البصلية الشوكية على القوة والمقوية لكنها ليست جزءاً من الجهاز الهرمي. تنشأ السبل البطنية الأنسية البصلية الشوكية النازلة في كل من: سقف الدماغ المتوسط (السبيل السقفي الشوكي)، والنويات الدهليزية (السبيل الدهليزي الشوكي)، والتشكل الشبكي (الطريق الشبكي الشوكي). تؤثر هذه الطرق في العضلات المحورية والدانية وتشترك في المحافظة على الوضعة والحركات المتكاملة للأطراف والجذع. السبل البصلية الشوكية البطنية الجانبية النازلة، التي تنشأ في الأغلب في النواة الحمراء (السبيل الحمراوي الشوكي) تسهل عمل عضلات الأطراف القاصية. يدعى الجهاز البصلي الشوكي أحياناً بجهاز العصبون المحرك العلوي خارج الهرمي. في جميع الأشكال تظهر أجسام الخلايا العصبونية ونهايات المحاور على شكل دوائر مغلقة وشوكات، على الترتيب.



الشكل 21-2: تقسم العصبونات المحركة السفلية إلى نمطين: ألفا α وغاما γ. العصبونات المحركة ألفا α الأكبر هي أكثر عدداً وتعصب الألياف العضلية خارج المغزلية للوحدة المحركة. إن فقدان العصبونات المحركة ألفا α أو انقطاع محاورها يسبب الضعف الخاص بالعصبون المحرك السفلي. العصبونات المحركة الأصغر غاما γ والتي هي أقل عدداً تعصب الألياف العضلية داخل المغزلية للمغزل العضلي وتشترك في المقوية ومنعكسات التمطط الطبيعية. يتلقى العصبون المحرك ألفا α تغذية عصبية استثارية مباشرة من العصبونات المحركة القشرية ومن الأعصاب الواردة الرئيسية الخاصة بالمغزل العضلي. تتلقى العصبونات المحركة ألفا α وغاما γ أيضاً تغذية عصبية استثارية من سبل عصبونية محركة علوية نازلة أخرى وتغذيات حسية شدفية ومن عصبونات بينية. تتلقى العصبونات المحركة α تثبيطاً مباشراً من العصبونات المتوسطة Renshaw، وتثبط عصبونات بينية أخرى على نحو غير مباشر العصبونات المحركة α وغاما γ. يتطلب المنعكس الوتري عمل جميع التراكيب المبينة في الشكل. إن نقرة على الوتر تمطط المغازل العضلية (التي يجري تفعيلها بشكل توتري بواسطة العصبونات المحركة غاما γ) وتفعّل العصبونات الواردة المغزلية الرئيسية. هذه بدورها تنبه العصبونات المحركة α في الحبل الشوكي مما يولد تفعيلاً عضلياً وجيزاً والذي هو المنعكس الوتري المعروف.

يحدث الضعف بسبب نقص عدد الوحدات المحركة التي يمكن تفعيلها وذلك من خلال فقد العصبونات المحركة أو انقطاع اتصالاتها مع العضلات. عند نقص عدد الوحدات المحركة يحدث تفعيل ألياف عضلية أقل بالجهد الكامل وتنقص القوة القصوى. إن فقد العصبونات المحركة γ لا يسبب ضعفاً ولكنه يخفض التوتر الواقع على المغازل العضلية الذي بدوره يخفض المقوية العضلية ويساهم في جعل المنعكسات الوترية أقل فعالية أثناء الفحص السريري. يشير غياب منعكس التمطط الوتري إلى إصابة الألياف الواردة المغزلية.

عندما تصاب وحدة محركة بالمرض، خاصة في مرض خلية القرن الأمامي، فإنها يمكن أن تتفرغ تلقائياً مما يؤدي إلى ظهور التحزم Fasciculation. هذه الارتعاشات الصغيرة المعزولة يمكن مشاهدتها أو جسها سريرياً أو تسجيلها بواسطة التخطيط العضلي الكهربائي (EMG). عندما تتنكس العصبونات المحركة α أو محاورها العصبية فإن الألياف العضلية المجردة من التعصيب تتفرغ تلقائياً بطريقة لا يمكن مشاهدتها ولا جسها ولكن يمكن تسجيلها بجهاز (EMG). تدعى تفريغات الليف العضلي المفردة الصغيرة هذه بكمونات الرجفان Fibrillation potentials. في حال وجد ضعف خاص بالعصبون المحرك السفلي فإن تفعيل الوحدات المحركة يكون متأخراً أو منخفضاً، مع تفعيل عدد وحدات أقل من الطبيعي عند تواتر تفريغ معين. هذا يختلف عن الضعف الخاص بالعصبون المحرك العلوي الذي يحدث فيه تفعيل عدد طبيعي من الوحدات المحركة عند تواتر معين، لكن ينخفض فيه تواتر التفريغ الأعظمي.

3. **الضعف الخاص بالاعتلال العضلي Myopathic weakness**: ينشأ هذا النموذج من الضعف عن اضطرابات ضمن الوحدة المحركة تصيب الألياف العضلية أو الاتصالات العصبية العضلية.

يوجد نمطان من الألياف العضلية. نمط الألياف العضلية I غني بالمتقدرات والخمائر المؤكسدة، ويولد قوة أقل نسبياً، لكنه يتطلب احتياجات طاقة أقل، والتي يمكن تأمينها عن طريق الاستقلاب الهوائي المستمر. تنتج هذه الألياف حركات وضعية وغير قوية دائمة. نمط الألياف العضلية II غني بالخمائر الحالة للسكر ويمكن أن يولد قوة عالية نسبياً ولكن يتطلب حاجات طاقة مرتفعة لا يمكن توفيرها لمدة طويلة عن طريق الاستقلاب الهوائي المستمر. لهذا يمكن تفعيل هذه الوحدات إلى الحد الأقصى فقط لفترات وجيزة من الزمن لتولد حركات ذات قوة عالية. من أجل الحركات الإرادية المتدرجة يحدث تفعيل الألياف العضلية النمط I باكراً في عملية التفعيل.

فيما يتعلق بكل ليف عضلي، إذا أطلقت النهاية العصبية عدداً طبيعياً من جزيئات الأسيتيل كولين في المسافة ما قبل المشبك وحدث فتح عدد كافي من مستقبلات الأسيتيل كولين ما بعد المشبك فإن الصفيحة الانتهائية تصل درجة العتبة وبذلك تولد كمون عمل ينتشر عبر غشاء الليف العضلي وإلى الجهاز الأنبوبي المعترض. تفعّل هذه الإثارة الكهربائية حدثيات داخل خلوية تولد تقلصاً معتمد على الطاقة في الليف العضلي (اقتران الإثارة – التقلص).

ينتج الضعف الخاص بالاعتلال العضلي عن نقص في العدد أو في القوة التقلصية للألياف العضلية المفعلة ضمن الوحدة العضلية. عند حدوث الحثل العضلي بأنواعه المختلفة، أو اعتلالات العضلات الالتهابية، أو الاعتلالات العضلية التي يحدث فيها تنخر الليف العضلي فإن عدداً متناقصاً من الألياف العضلية ينجو ضمن العديد من الوحدات المحركة. كما هو مبين في EMG فإن مقدار كمون العمل لكل وحدة عضلية ينخفض إلى درجة بحيث يتوجب تفعيل الوحدات العضلية بسرعة أكبر من الطبيعية لتوليد القوة اللازمة لأداء حركة معينة. تسبب أمراض الوصل العصبي العضلي مثل الوهن العضلي الوبيل ضعفاً بطريقة مماثلة، مع أن ضياع الألياف العضلية ضمن الوحدة المحركة هو وظيفي بدلاً من أن يكون فعلياً. بالإضافة لذلك يمكن أن يختلف عدد الألياف العضلية المفعلة بمرور الزمن وذلك اعتماداً على حالة الراحة التي تكون فيها الاتصالات العصبية العضلية. لهذا يشير ضعف قابلية التعب إلى مرض الوهن العضلي الوبيل أو إلى مرض آخر يصيب الوصل العضلي العصبي. بعض الاعتلالات العضلية تسبب ضعفاً من خلال إحداثها نقصاً في القوة التقلصية للألياف العضلية أو من خلال حدوث إصابة انتقائية نسبياً للألياف العضلية النمط II. قد لا تؤثر هذه الاعتلالات على شدة كمونات العمل للوحدة المحركة المفردة المشاهدة على EMG وبالإمكان كشفها بملاحظة وجود تفاوت بين الفعالية الكهربائية للعضلة وقوة تقلصها.

4. **الحركات المتكاملة Intgrated movements**: تحتاج معظم الحركات الهادفة إلى التنسيق المتكامل لمجموعات عضلية عديدة. تأمل في حركة بسيطة، مثل الإمساك بالكرة. الحركة الرئيسة فيها هي ثني الإبهام والأصابع لإحدى اليدين مع المقابلة بين الإبهام والخنصر. تحتاج هذه الحركة إلى تقلص عدة عضلات تتضمن: مثنية الأصابع السطحية، ومثنية الأصابع العميقة ومثنية الإبهام الطويلة ومثنية الإبهام القصيرة ومقابلة الإبهام ومقابلة الخنصر. تدعى العضلات المحركة الرئيسية في هذا الفعل: الشادات Agonists. من أجل أن تكون عملية إمساك الكرة سلسة وقوية يجب أن تسترخي باسطات الإبهام والأصابع بنفس الدرجة التي تتقلص بها العضلات المثنية. تدعى العضلات التي تعمل بطريقة معاكسة بشكل مباشر للشادات بالضادات. العمل الثانوي لمثنيات الإبهام والأصابع هو عطف الرسغ، ولأن عطف الرسغ يميل إلى إضعاف ثني الأصابع إذا حدثا كلاهما فإن تفعيل العضلات الباسطة للرسغ يساعد في تنفيذ حركة إمساك الكرة. العضلات التي تولد هكذا حركات تكميلية هي عضلات مؤازرة Synergists. أخيراً يجب أن تبقى الذراع في وضع ثابت عند حدوث الإمساك بحيث لا ترتطم الكرة خارجاً قبل إمساكها بإحكام. العضلات التي تحافظ على ثبات الذراع هي العضلات المثبتة Fixators. يجري تنظيم تنسيق الفعالية التي تولدها العضلات الشادات والضادات والمؤازرة والمثبتة عن طريق تراتب هرمي ذو مستويات ثلاثة للسيطرة الحركية.

يتم تواسط المستوى الأدنى من التحكم عن طريق منعكسات شدفية في الحبل الشوكي. تسهل هذه المنعكسات عمل العضلات الشادة وتثبط على نحو تعاكسي العضلات الضادة. كذلك تتحكم الشدف الشوكية بالنماذج النظمية للحركة التي تشمل أكثر من زوج واحد من الشادات والضادات. على سبيل المثال يحتوي الحبل الشوكي القطني العجزي على البرمجة الأساسية لحركات الخطو الدورية التي تشمل التفعيل المؤازر لمجموعات عضلية مختلفة مع مرور الوقت. يتم تواسط المستوى الأوسط من التحكم من خلال السبل البصلية الشوكية النازلة التي تدمج التلقيم الراجع البصري والحسي العميق والدهليزي في تنفيذ الفعل على سبيل المثال يكون المركز التحركي Locomotor center في الدماغ المتوسط مطلوباً لتعديل حركات الخطو الدورية من أجل المحافظة على التوازن وحدوث الحركة للأمام. إن المستوى الأعلى من التحكم يتم بواسطة القشر الدماغي ومساهمة هذه السوية العليا من التحكم ضروري لنشاطات مثل المشي ليكون موجهاً نحو الهدف.

كذلك الحركات الدقيقة التي يتم تعلمها وتطويرها من خلال الممارسة يتم بدؤها أيضاً والتحكم بها بواسطة القشر المحرك.

على الرغم من أنه يتم تفعيل العضلات الشادة فقط بشكل مباشر وذلك من خلال مسار سلسلة معقدة من الأعمال كالعزف على البيانو، فإن التفعيل المتعاقب للمجموعات العضلية الشادة المختلفة من أجل كل نغمة أو وتر هو جزء من البرنامج الحركي المتعلم. أبعد من ذلك فإن إنجاز هذه النشاطات أيضاً يستخدم مدخول من النويات القاعدية ونصفي الكرتين المخيخيتين ليهيء العضلات الشادة والتآزرية والمثبتة ويثبط العضلات الضادة غير المطلوبة.

العمه الحركي (تعذر الأداء) هو اضطراب في تخطيط وبدء الحركات المهارية أو المتعلمة. العمه الحركي أحادي الجانب في اليد اليمنى ممكن أن يعزى إلى أذية الفص الجبهي الأيسر (خاصة الأذيات الأمامية أو السفلية) أو المنطقة الجدارية الصدغية اليسرى (خاصة التلفيف فوق الهامشي) أو الاتصالات بينهما.

العمه الحركي النصفي الأيسر يحدث نتيجة لآفات في هذه المناطق في نصف الكرة الأيمن أو آفات في الجسم الثفني تفصل المناطق الجبهية أو الصدغية الجدارية اليمنى عن مثيلاتها في الجهة اليسرى.

العمه الحركي ثنائي الجانب يعزى غالباً إلى آفات الفص الجبهي ثنائية الجانب أو اعتلال نصفي الكرتين المخيتين المنتشر.

5. **الخزل الشقي Hemiparesis**: إن الخزل الشقي ينتج عن آفات العصبون المحرك العلوي فوق منتصف الحبل الشوكي الرقبي. إن معظم الآفات التي تسبب الخزل الشقي تتوضع فوق الثقبة الكبرى. وجود الاضطرابات اللغوية أو الاضطرابات القشرية الحسية أو الاضطرابات المعرفية، أو اضطرابات التكامل البصري الفراغي، أو العمه الحركي أو النوبات الصرعية تشير إلى آفة قشرية. عيوب الحقل البصري المماثلة الجانب تعكس آفة قشرية أو تحت قشرية لنصف الكرة المخية.

الخزل الشقي الحركي الصرف في الوجه، الذراع أو الساق يعزى إلى آفة صغيرة متمايزة في الطرف الخلفي للمحفظة الداخلية أو السويقة المخية أو الجسر العلوي. إن بعض آفات جذع الدماغ تسبب ""شلولاً متصالبة"" تتألف من علامات عصب قحفي في الجانب الموافق وخزل شقي في الجانب المقابل.

إن غياب علامات العصب القحفي أو ضعف وجهي يوحي أن الخزل الشقي يعزى إلى آفة في الحبل الشوكي الرقبي العلوي خاصة إذا ترافق مع فقدان حس عميق في الجانب الموافق وفقد حس الحرارة والألم في الجانب المقابل (متلازمة براون سيكوارد). مع ذلك فإن معظم آفات الحبل الشوكي تسبب خزل رباعي أو خزل سفلي.

الخزل الشقي الحاد أو النوبي غالباً يملك إمراضية وعائية إما إقفارية أو نزفية بدئية. وبشكل أقل شيوعاً يمكن أن يحدث النزف داخل الأورام الدماغية أو من تمزق الأوعية الطبيعية بسبب الرض.

هذا الرض يمكن أن يكون بسيطاً في المرضى المميعين أو كبار السن.

الاحتمالات الأقل ترجيحاً تتضمن آفة بؤرية التهابية من التصلب العديد أو الخراجات أو الساركوئيد.

يبدأ التقييم في الحال بطبقي محوري للدماغ (الشكل 21-3). إذا كان الـ CT للدماغ طبيعياً والسكتة الإقفارية غير محتملة فإن صورة رنين مغناطيسي للدماغ أو العمود الرقبي يمكن أن تكون مستطبة.

الخزل الشقي تحت الحاد الذي يتطور خلال أيام أو أسابيع يحمل تشخيصاً تفريقياً واسعاً. السبب الشائع هو الورم الدموي تحت الجافية. إن هذه الحالة القابلة للعلاج بسهولة يجب أن توضع دائماً في الحسبان خاصة في كبار السن أو المرضى المميعين حتى في غياب قصة رض.

الاحتمالات الخمجية تتضمن خراجات الدماغ الجرثومية، الحبيبومات الفطرية أو التهاب السحايا والأخماج الطفيلية.

الضعف الناتج عن التنشؤات البدئية أو الانتقالية يمكن أن يتطور خلال أيام أو أسابيع.

الإيدز يمكن أن يتظاهر بخزل شقي تحت حاد يعزى إلى التوكسوبلاسموز أو لمفوما بدئية في الجهاز العصبي المركزي.

الآفات الالتهابي غير الخمجية مثل التصلب العديد أو أقل شيوعاً الساركوئيد هي اعتبارات إضافية.

إذا كانت صورة الرنين للدماغ طبيعية والعلامات القشرية وعلامات نصف الكرة المخية غير موجودة فإن صورة رنين للنخاع الرقبي تكون مطلوبة.

الخزل الشقي المزمن الذي يتطور خلال شهور عادة يعزى إلى التنشؤات والتشوهات الوريدية الشريانية غير المتمزقة أو ورم دموي مزمن تحت الجافية أو داء تنكسي.

إن الإجراء التشخيصي البدئي هو غالباً رنين الدماغ خاصة إذا كانت الموجودات السريرية تشير إلى إمراضية جذع الدماغ.

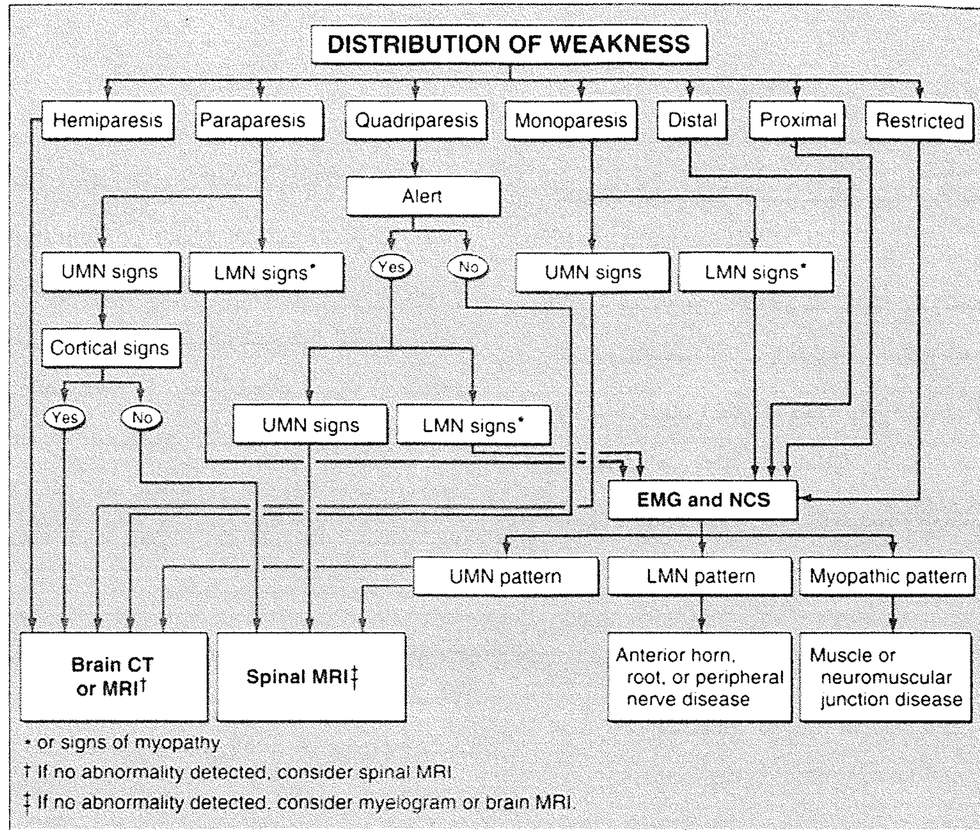
إذا كانت صورة الرنين المغناطيسي للدماغ طبيعية فإن احتمالية آفة في النخاع الشوكي الرقبي العلوي أو في الثقبة الكبرى يجب أن توضع في الحسبان.

6. **الخزل السفلي Paraparesis**: آفة داخل نخاعية في سوية أو أسفل الحبل الشوكي الصدري العلوي هي الاحتمال الأكثر شيوعاً. سوية حسية فوق الجذع تحدد المستوى التقريبي للآفة الحبلية.

الخزل السفلي يمكن أن ينجم أيضاً من آفات في مواقع أخرى تشوش العصبون المحرك العلوي (خاصة الآفات جانب السهمية أو الاستسقاء الرأسي) والعصبون المحرك السفلي (آفات خلية القرن الأمامي، متلازمة ذيل الفرس، أحياناً اعتلالات الأعصاب المحيطية).

الخزل السفلي الحاد أو النوبي الذي يعزى إلى أمراض الحبل الشوكي يمكن أن يكون صعب التمييز عن الاضطرابات المؤثرة على العصبون المحرك السفلي أو نصف الكرة المخية.

الهجمات المعاودة من الخزل السفلي تعزى غالباً إلى التصلب العديد أو تشوه وعائي للحبل الشوكي.



الشكل 21-3: خوارزمية للتقييم البدني لمريض يعاني من الضعف.

في آفات الحبل الشوكي الحادة خلل العصبون المحرك العلوي يترافق غالباً مع سلس واضطرابات حسية للأطراف السفلية تمتد بشكل منقاري إلى سوية على الجذع. المقوية بشكل نموذجي رخوة والمنعكسات الوترية غائبة.

في مثل هذه الحالات المقاربة التشخيصية تبدأ بدراسة تصويرية للحبل الشوكي (الشكل 21-3). الآفات الضاغطة (خاصة أورام فوق الجافية - خراجات - أو الأورام الدموية)، احتشاء الحبل الشوكي (الحس العميق عادة موجود)، ناسور شرياني وريدي أو شذوذ وعائي آخر والتهاب النخاع الشوكي المعترض بين الحالات الأخرى يمكن أن تكون محتملة.

أمراض نصف الكرة المخية التي تسبب خزل سفلي حاد تتضمن إقفار الشريان المخي الأمامي (هز الكتفين أيضاً يصاب)، خثار الجيب السهمي العلوي، الخثار الوريدي القشري واستسقاء الرأس الحاد.

إذا كانت علامات العصبون المحرك العلوي مترافقة مع الوسن، التخليط الذهني، نوب اختلاجية أو أية علامات مخية لكن لا يوجد مستوى حسي فوق الجذع فالمقاربة التشخيصية تبدأ بالرنين المغناطيسي للدماغ.

في الخزل السفلي كجزء من متلازمة ذيل الفرس والتي يمكن أن تنشأ من رض أسفل الظهر، فتق نواة لبية على الخط المتوسط أو أورام داخل النخاع فإنه على الرغم أن المصرَّات تكون مصابة فإن عطف الورك محافظ عليه كما هو حال الحس على الوجه الأمامي الوحشي للفخذ.

نادراً ما يكون الخزل السفلي ناتجاً عن اعتلال الأعصاب المحيطة المتطور بشكل سريع كمتلازمة غيلان باريه أو بواسطة اعتلال عضلي. في مثل هذه الحالات الدراسات الكهربائية الفيزيولوجية مفيدة للتشخيص وتحدد طبيعة التقييم التالي.

الخزل السفلي تحت الحاد أو المزمن المترافق بالتشنج ينجم عن أمراض العصبون المحرك العلوي. عندما يوجد ترافق لفقد حس الطرف السفلي وإصابة المعصرة فإن أمراض مزمنة في الحبل الشوكي تكون محتملة (تم بحثها في الفصل 356) إن المقاربة

السريرية تبدأ بصورة رنين مغناطيسي للحبل الشوكي. إذا كانت الدراسة التصويرية، طبيعية والتشنج موجوداً فإن صورة رنين للدماغ (MRI) قد تكون مستطبة.

إذا كانت علامات نصف الكرة المخية موجودة فإن الأورام السحائية جانب السهمية أو استسقاء الرأس المزمن يكون محتملاً وصورة الرنين المغناطيسي للدماغ هي الاختبار البدئي.

في الحالات النادرة عندما يكون الخزل السفلي المزمن بسبب العصبون المحرك السفلي أو اعتلال العضلات فإنه عادة يشتبه بمكان الآفة استناداً على أرضية سريرية بواسطة غياب التشنج ويتم التأكيد بواسطة التخطيط العضلي الكهربي (EMG) واختبارات ناقلية العصب.

7. **الخزل الرباعي أو الضعف المعمم Quadriparesis or generalized weakness**: الضعف المعمم يمكن أن يعزى إلى اضطرابات الجملة العصبية المركزية أو الوحدات المحركة. على الرغم من أن التعبيرين الخزل الرباعي والضعف المعمم غالباً يتم استخدامهما بشكل قابل للتبادل فإن الخزل الرباعي يتم اختياره بشكل أكبر عندما يكون العصبون المحرك العلوي كسبب هو المتوقع، ومصطلح الضعف المعمم عندما يكون مرض الوحدات المحركة هو المحتمل.

الضعف الناتج عن اضطرابات الجملة العصبية المركزية يترافق عادة مع تغيرات في الوعي أو الإدراك مع ازدياد المقوية العضلية ومنعكسات التمطيط العضلي وتغير في الحس. معظم الأسباب العصبية العضلية للضعف المعمم تترافق مع وظيفة عقلية طبيعية ومقوية عضلية منخفضة، ومنعكسات التمطيط العضلي منخفضة الفعالية. الاستثناءات هي بعض الأسباب للخزل الرباعي الحاد التي تعزى إلى اضطرابات النورون المحرك العلوي والتي تجد فيها نقص مقوية عابر. إن الأسباب الرئيسية للضعف المتقطع موجودة في (الجدول 21-2). المريض الذي يعاني من سرعة التعب المعمم بدون ضعف موضوعي ممكن أن يكون مصاباً بمتلازمة التعب المزمن.

a. *الخزل الرباعي الحاد*: الخزل الرباعي الحاد مع بدء خلال دقائق يمكن أن ينشأ من اضطرابات العصبون المحرك العلوي (مثال: نقص الأكسجة، انخفاض الضغط، إقفار جذع الدماغ أو الحبل الرقبي، رض، شذوذات استقلابية) أو عضلي (اضطرابات شوارد، أخطاء خلقية معينة في استقلاب الطاقة العضلية، سموم، شلل دوري).

البدء خلال ساعات إلى أسابيع يمكن أن يكون إضافة إلى ما سبق ناتج عن اضطرابات العصبون المحرك السفلي. متلازمة غيلان باريه هي السبب الأشيع لضعف العصبون المحرك السفلي الذي يتطور خلال أيام حتى أربعة أسابيع. إن وجود ارتفاع في مستويات البروتين في السائل الدماغي الشوكي مفيد لكن يمكن أن يغيب خلال سير المرض الباكر.

إذا كان الذهول أو السبات موجوداً فإن التقييم يبدأ بصورة طبقي محوري للدماغ (CT). إذا كانت علامات العصبون المحرك العلوي موجودة لكن المريض واعي فإن الاختبار البدئي عادة هو الرنين المغناطيسي (MRI) للعمود الرقبي.

إذا كان الضعف بسبب: العصبون المحرك السفلي، الاعتلال العضلي، أو غير محدد المنشأ فإن المقاربة السريرية تبدأ بدراسات دموية للأنزيمات العضلية والكهارل والتخطيط العضلي الكهربي (EMG) ودراسات الناقلية العصبية.

b. *الخزل الرباعي تحت الحاد أو المزمن*: عندما يتطور الخزل الرباعي الناجم عن داء العصبون المحرك العلوي خلال أسابيع أو شهور أو سنوات فإن التمييز بين اضطرابات نصفي الكرة المخية وجذع الدماغ والحبل الشوكي الرقبي يكون ممكناً عادة بواسطة المعايير السريرية لوحدها. تبدأ المقاربة التشخيصية بـ MRI لموقع الإمراضية المشتبه سريرياً. يتظاهر داء العصبون المحرك السفلي عادة بالضعف الذي يكون أكثر شدة قاصياً، بينما يكون ضعف الاعتلال العضلي دانياً نموذجياً. يبدأ التقييم بعد ذلك بالـ EMG ودراسات النقل العصبي.

الجدول 21-2: أسباب الضعف النوبي المعمم.

1. **اضطرابات شادرية مثال**: نقص أو فرط البوتاسيوم، فرط الكلس، فرط الصوديوم، نقص الصوديوم، نقص الفوسفات، فرط المغنزيوم.
2. **الاضطرابات العضلية**.
   a. اعتلالات الأقنية (شلل دوري).
   b. اضطرابات استقلابية في العضل (استخدام ضعيف للكاربوهيدرات والحموض الدسمة، وظيفة غير طبيعية للميتوكوندريا).
3. **اضطرابات الوصل العصبي العضلي**:
   a. الوهن العضلي الوخيم.
   b. متلازمة الوهن العضلي لـ لامبرت إيتون.
4. **اضطرابات الجملة العصبية المركزية**.
   a. هجمات إقفارية عابرة لجذع الدماغ.
   b. هجمات إقفارية عابرة لنصفي الكرة المخية.
   c. التصلب العديد.

8. **الخزل الأحادي:** غالباً ما يعزى إلى أمراض العصبون المحرك السفلي مع أو بدون مرافقته لإصابة حسية. الضعف الناتج عن العصبون المحرك العلوي يتواجد أحياناً بخزل أحادي للعضلات القاصية غير المقاومة للجاذبية. الضعف الناتج عن الاعتلال العضلي قلما يقتصر على طرف وحيد.

a. *الخزل الأحادي الحاد*: إن التمييز بين اضطرابات العصبون المحرك العلوي والسفلي بشكل سريري سيكون صعباً لأن المقوية والمنعكسات كثيراً ما تنقص في كلا الحالتين عند التظاهر. إذا كان الضعف سائداً في العضلات القاصية وَغير المقاومة للجاذبية وغير مترافق بضعف حسي أو ألم فإن إقفاراً قشرياً بؤرياً يكون متوقعاً (فصل 349).

في هذه الحالة فإن الاحتمالات التشخيصية مشابهة للاحتمالات الموجودة في الخزل الشقي الحاد. إن فقد الحس والألم عادة يترافق مع ضعف العصبون المحرك السفلي الحاد. انتشار الضعف عادة يتركز في جذر عصبي وحيد أو عصب محيطي في طرف واحد لكن يعكس أحياناً إصابة الضفيرة العضدية أو الضفيرة القطنية العجزية. إذا كان ضعف العصبون المحرك السفلي متوقعاً أو إذا كان نموذج الضعف غير محدد فإن المقاربة السريرية تبدأ بتخطيط عضلي كهربي (EMG) ودراسة الناقلية العصبية.

b. *الخزل الأحادي تحت الحاد أو المزمن*: الضعف مع ضمور أحد الأطراف الذي يتطور خلال أسابيع أو أشهر ينشأ بشكل دائم تقريباً من العصبون المحرك السفلي. إذا كان الضعف مترافقاً بخدر فإن المنشأ المحتمل هو العصب المحيطي أو جذر شوكي وقلما تكون الضفيرة العضدية أو القطنية العجزية متأثرة. إذا كان الخدر غائباً فإن أمراض خلية القرن الأمامي محتملة وفي كلتا الحالتين فإن الدراسة الكهربية التشخيصية مستطبة. إذا كانت علامات العصبون العلوي موجودة أكثر من السفلي فإن وجود ورم أو تشوه وعائي أو أية آفة قشرية أخرى تؤثر على التلفيف أمام مركزي يكون محتملاً. بشكل بديل إذا كان الطرف السفلي مصاباً فإن آفة صغيرة في الحبل الشوكي الصدري (غالباً ورم أو تصلب عديد) يمكن أن تكون موجودة. في هذه الحالات فإن المقاربة تبدأ بدراسة تصويرية للمنطقة المشتبه بها.

9. **الضعف القاصي Distal weakness**: إن إصابة طرفين أو أربعة أطراف بشكلٍ قاصٍ يقترح اعتلال عصبون محرك سفلي أو عصبي محيطي. ضعف الطرف السفلي القاصي الحاد يحدث أحياناً بسبب اعتلال الأعصاب العديد السمي الحاد أو متلازمة ذيل الفرس.

الضعف القاصي المتناظر يتطور عادة خلال أسابيع أو أشهر أو سنوات ويعزى إلى أمراض استقلابية، سمية، وراثية، تنكسية أو أمراض التهابية للأعصاب المحيطية (الفصل 363). في أمراض الأعصاب المحيطية الضعف عادة أقل شدة من الخدر. أمراض خلية القرن الأمامي قد تبدأ قاصية لكن تكون بشكل نموذجي غير متناظرة وغير مترافقة بخدر (الفصل 353). اعتلال العضلات يتظاهر أيضاً بوهن قاصي بشكل نادر. الخطوة الأولى في التقييم هي دراسة كهربية فيزيولوجية (الشكل 21-3).

10. **الضعف الداني Proximal wekness**: الضعف الداني لطرفين أو أربعة أطراف يقترح اضطراباً عضلياً أو بشكل أقل شيوعاً اضطراباً في الوصل العصبي العضلي أو في خلية القرن الأمامي.

الاعتلال العضلي غالباً يسبب ضعفاً متناظراً لعضلات الزنار الحوضي أو الكتفي فصل (368).

قد تتظاهر أمراض الوصل العصبي العضلي (مثل الوهن العضلي الوخيم) بضعف داني متناظر (الفصل 366) يترافق مع الإطراق أو الشفع أو الضعف البصلي والتموج في الشدة خلال النهار. قابلية التعب الشديدة الموجودة في بعض حالات الوهن العضلي الوخيم قد توحي بالضعف النوبي، لكن نادراً ما تعود القوة للطبيعي بشكل كامل. يكون الضعف الداني لداء خلية القرن الأمامي غير متناظر في معظم الحالات ولكن قد يكون متناظراً إذا كان عائلياً (الفصل 353). لا يحدث الخدر في أيٍّ من هذه الأمراض. يبدأ التقييم عادة بتحديد مستوى كرياتينين كيناز المصل والدراسات الفيزيولوجية الكهربائية.

11. **الضعف بتوزع محدد Weakness in a restricted distribution**:

في بعض المرضى، لا يتماشى الضعف مع أي من النماذج المذكورة أعلاه. مثال على ذلك الضعف المحدد بعضلات العين الخارجية أو عضلات نصف الوجه أو العضلات البصلية أو العضلات التنفسية. إذا كان الضعف المحدد أحادي الجانب فإنه عادةً ما يعزى إلى داء العصبون المحرك السفلي أو إصابة العصب المحيطي كما في حالة الشلل الوجهي (الفصل 355) أو خزل العضلة المنحرفة العلوية المعزول (الفصل 25).

يعزى عادةً الضعف المتناظر في العضلات العينية الخارجية أو العضلات البصلية إلى اعتلال عضلي (الفصل 367) أو إلى أمراض الوصل العصبي العضلي (الفصل 366). الشلل الوجهي ثنائي الجانب مع غياب المنعكسات يوحي بمتلازمة غيلان باريه (الفصل 365).

تفاقم الضعف المتناظر نسبياً بالتعب يميز أمراض الوصل العصبي العضلي. الضعف البصلي غير المتناظر عادةً ما يعزى إلى داء العصبون المحرك.

الضعف المحدد بعضلات التنفس غير شائع وعادةً ما يعزى إلى داء العصبون المحرك أو الوهن العضلي الوخيم أو التهاب العضلات العديد / التهاب الجلد والعضلات (الفصل 369).

II. التشنج والمعص SPASMS AND CRAMPS:

إن الشعور بالانزعاج في العضلات الذي يحدث عفوياً أو بعد الجهد عادةً ما يكون سليم. لكن عدد من اضطرابات الجملة الحركية تكون مؤلمة بشكل وصفي. الآلام العضلية Myalgias (الفصل 367) هي آلام يشعر بها في العضلات، وهو تعبير لا يدل على تقلص لا إرادي. التشنج والمعص يدلان على هجمات من التقلص العضلي اللاإرادي في عضلة واحدة أو أكثر. المعص عادةً يكون مؤلم بينما التشنج ليس بالضرورة مزعجاً.

التقلص اللاإرادي للعضلة يمكن أن يحدث في أمراض الـ CNS أو أمراض العصبون المحرك السفلي أو الأمراض العضلية. التقلصات التي تنشأ خلال أمراض الـ CNS والتي تكون مترافقة مع علامات العصبون المحرك العلوي عادةً ما يشار إليها بالتشنج وتصيب عموماً عاطفات أو باسطات طرف واحد أو أكثر. أما التقلصات التي تنشأ خلال أمراض الـ CNS والتي لا تترافق مع علامات العصبون المحرك العلوي تتضمن اضطرابات حركية مشروحة في الأسفل، إضافةً إلى متلازمة نادرة هي متلازمة الشخص المتيبس Stiff-person syndrome والكزاز Tetanus. الصمل العضلي muscle rigidity من تقلص عضلي فعال يمكن أن يحدث في متلازمة فرط الحرارة الخبيث التي عادةً ما تكون مرافقة للتخدير العام. في متلازمة مضادات الذهان الخبيثة ينشأ الصمل العضلي من فرط فعالية الـ CNS. التقلصات اللاإرادية التي تنشأ في داء العصبون المحرك السفلي عادةً ما تكون معوص أو أحياناً تكزز أو نادراً تأتر عضلي عصبي. التشنج الذي ينشأ في العضلة أو الغشاء العضلي يتظاهر عادةً بتأخر الارتخاء بعد التقلص الإرادي (تأتر عضلي أو نادراً تقفع). هذه الحالات يمكن أن تكون صعبة التمييز سريرياً ولكن غالباً ما يتم تمييزها جيداً بوساطة الـ EMG.

1. متلازمة الشخص المتيبس **Stiff-person syndrome**: هذه المتلازمة النادرة تتصف بالصمل العضلي المترقي ببطء ويتطور فوقه التشنج. الصمل يبدأ عادةً في أسفل الظهر وينتشر خلال أشهر لأعلى العمود الفقري وإلى الأطراف ولكن ليس إلى الفك. تصبح المشية متيبسة مع فرط بزخ العمود القطني. يحدث التشنج عادةً بسبب الإجفال Startle. حالة الشدة الانفعالية Emotional stress تميل لأن تفاقم الصمل إضافةً إلى مفاقمة تواتر وشدة التشنجات. الفعالية الحركية العفوية تختفي أثناء النوم. المتلازمة غالباً ما ترافق الداء السكري ويمكن أن تكون نظيرة ورمية Paraneoplastic مرافقةً للمفوما هودجكن وسرطان الرئة صغير الخلايا وسرطان الثدي. معظم المرضى لديهم أضداد مصلية ضد دي كربوكسيلاز الغلوتاميك أسيد وهو الأنزيم المسؤول عن تصنيع الناقل العصبي المثبط غاما أمينوبوتيريك أسيد (GABA). الصمل ينتج عن غياب التأثير النازل لجذع الدماغ والنخاع الشوكي المثبط للعصبون المحرك السفلي. دراسات الـ EMG تكشف فعالية مستمرة في الوحدة المحركة تشبه الجهد الإرادي مع الحفاظ على دور الخفوت Silent period للتمطط العضلي. الصمل والتشنج يستجيبان بشكل ممتاز للمعالجة بالباكلوفين Baclofen أو البنزوديازيبينات Benzodiazepines.
2. الكزاز **Tetanus**: هذه الحالة النادرة مفرطة الاستثارية Hyperexcitable تنجم عن التعرض لذيفان الكزاز في المرضى المخموجين بمطثية الكزاز (الفصل 124). التشنج المؤلم يبدأ نموذجياً بإغلاق الفك (ضزز) ثم يصبح في وقت قريب معمماً. دراسات الـ EMG تكشف فعالية مستمرة في الوحدة المحركة والتي تشبه الجهد الارادي عدا عدم وجود دور الخفوت للتمطط العضلي.
3. المعص **Cramps**: وهو النموذج الأكثر شيوعاً للتقلص العضلي اللاإرادي. المعص هو تقلص عضلي مؤلم لعضلة واحدة يؤدي إلى تشكيل عقدة محسوسة في العضلة لمدة ثوانٍ إلى دقائق ويزول بالتمطيط المنفعل للعضلة أو عفوياً. دراسات الـ EMG تكشف فعالية في الوحدة المحركة ذات انفراغات عالية التواتر جداً مقارنةً بالفعالية الإرادية. إذا ترافق المعص بضعف فإن الضعف دائماً تقريباً يكون منشأه إصابة العصبون المحرك السفلي. عندما تكون القوة طبيعية فإنه عادةً لا يوجد حالة معينة مسببة بالرغم من وجود أحياناً نقص إماهة أو قصور درق أو ارتفاع بولة الدم. إذا كان المعص مهم فإن الأدوية المثبتة للغشاء مثل الكاربامازيبين يمكن أن تحسن الأعراض.
4. التكزز **Tetany**: يتصف بتقلص العضلات البعيدة في اليدين (تشنج رسغي مع بسط المفاصل بين السلاميات وتقريب وعطف المفاصل

السنعية السلامية) وفي القدمين (تشنج قدمي) ويترافق مع حس نخز حول الفم وفي نهايات الأطراف. التكزز مع التشنج الرسغي القدمي هو تظاهرة شائعة لنقص الكالسيوم أو القلاء التنفسي (حتى المسبب بفرط التهوية). دراسات الـ EMG تكشف انفراغات للوحدة المحركة وحيدة أو الأكثر شيوعاً متجمعة، وذلك بتواترات منخفضة.

5. **التأتر العضلي العصبي Neuromyotonia (متلازمة Isaac)**: ويتصف بصمل عضلي في الراحة يستمر خلال النوم ويتصف بتأخر الارتخاء بعد الجهد الإرادي. عضلات الأطراف البعيدة عادة ما تكون إصابتها هي الأكثر شدة، ولكن يمكن أن تصاب كل العضلات الهيكلية. المشية يمكن أن تكون متيبسة، وإن الفحص الدقيق للعضلات يكشف تموج الجلد المغطي بسبب التقلصات المستمرة في الألياف العضلية (تموج عضلي Myokymia). الفعالية المستمرة للألياف العضلية تولد الحرارة، والتعرق الزائد أيضاً شائع. دراسات الـ EMG تكشف بشكل شائع انفراغات التموج العضلي وخاصة في الحالات العائلية. نادراً ما يظهر بالـ EMG انفراغات تأتر عضلي عصبي عالية التواتر. الأضداد الذاتية ضد قنوات البوتاسيوم المبوبة بالفولتاج قد كشفت في بعض الحالات، وفصد البلازما يمكن أن يكون معالجة فعالة.

6. **التأتر العضلي Myotonia**: وهو تأخر في ارتخاء العضلات بعد الفعالية الإرادية غير مؤلم، التأخر في فتح اليد بعد قبضها بقوة (تأتر قبض اليد) شائع. هذه الاضطرابات عادةً عائلية وتسوء في الجو البارد. دراسات الـ EMG تبدي انفراغات تخبو وتشتد لألياف عضلية مفردة.

7. **التقفع العضلي Contracture**: عدم القدرة على إرخاء عضلة بعد فعالية إرادية مؤلم ويعزى إلى نفاد الطاقة وهو يميز اضطرابات استقلابية معينة يحدث فيها قصور في إنتاج الطاقة، مثل نقص الفوسفوريلاز العضلي (مرض McArdle). دراسات الـ EMG تبدي سكون كهربائي.

III. اضطرابات الحركة MOVEMENT DISORDERS:

في هذه الاضطرابات تحدث حركات غير طبيعية (عسرة حركة) تعزى لاضطراب في سلاسة وسرعة الحركة الإرادية أو لوجود حركات زائدة لاإرادية، ولأنها متميزة جداً عن الاضطرابات الهرمية التي تسبب ضعف العصبون المحرك العلوي فإن اضطرابات الحركة غالباً ما يشار لها بالأمراض خارج الهرمية.

اضطرابات الحركة مفرطة الحراك هي التي نشاهد فيها فعالية حركية عفوية زائدة أو تحدث فيها حركات لا إرادية شاذة.

اضطرابات الحركة ناقصة الحراك تتصف بتعذر الحركة أو بطء الحركة وتكون فيها الفعالية الحركية الهادفة غائبة أو ناقصة (Poverty of movement).

A. الإمراضية PATHOGENESIS:

اضطرابات الحركة تنجم عن إصابة العقد القاعدية Basal ganglia: وهي بنى مزدوجة من مادة رمادية تحت قشرية، وتتألف من النواة المذنبة واللحاء (يدعيان معاً الجسم المخطط) والجزء الخارجي والداخلي للكرة الشاحبة والنواة تحت المهاد والمادة السوداء (الفصل 351).

داء باركنسون هو الأنموذج لاضطراب الحركة ناقص الحراك، ينجم عن خسارة العصبونات الدوبامينرجية في الجزء المكتنز من المادة السوداء. هذا يؤدي إلى تنشيط أقل لعصبونات الجسم المخطط التي تعبر عن مستقبلات الدوبامين نمط D1 وتثبيط أقل لعصبونات الجسم المخطط D2 وكلا الأمرين يساهم في نقص تسهيل الحركة التي تبدأ من القشر. رجفان الراحة في داء باركنسون لا يفسر بسهولة بهذه الطريقة لكن يمكن أن ينجم عن التأثيرات على العصبونات المتوسطة Interneurons الكولينرجية في الجسم المخطط.

مرض هنتينغتون (الفصل 350) وهو اضطراب حركة مفرط الحراك يمكن أن يفسَّر بغياب انتقائي لعصبونات الجسم المخطط D2 مما يؤدي إلى إزالة تثبيط الحركات التي تبدأ من القشر بدون آلية التلقيم الراجع الطبيعية. إمراضية الزفن الشقي مشابهة-آفة مباشرة في العصبونات الغلوتاماترجية في النواة تحت المهاد (عادةً بسبب نشبة) مما يؤدي إلى إزالة تثبيط الاسقاطات المهادية القشرية.

1. **اضطرابات الحركة مفرطة الحراك Hyperkinetic Movement Disorders**: الحركات اللاإرادية الشاذة يمكن أن تكون نظمية ذات نظم معين أو غير نظمية. الحركات النظمية تدعى رجفان مع وجود استثناء غير شائع هو الرمع العضلي الحنكي والشدفي. الرجفان يقسم إلى 3 أنماط: رجفان راحة ورجفان وضعة ورجفان قصدي. رجفان الراحة يكون أعظمياً عند الراحة ويصبح أقل وضوحاً مع الحركة. البداية التدريجية تميز الباركنسونية وتترافق غالباً مع بطء حركة وصمل الدولاب المسنن (الفصل 351). رجفان الراحة الذي يتطور بشكل حاد عادةً ما يعزى إلى سبب سمي (مثل التعرض إلى 1-متيل -4-فنيل - 1، 2، 3، 6 تتراهيدروبيريدين (MPTP) أو الأدوية الحاصرة للدوبامين (مثل الفينوثيازينات). رجفان الوضعية يكون أعظمياً عندما يحافظ على وضعية الطرف بشكل فعال ضد الجاذبية، ويكون أقل وضوحاً بالراحة ولا يتعزز بشكل ملحوظ خلال الحركة الإرادية باتجاه هدف ما. رجفان الوضعية الذي يتطور بشكل

حاد عادةً ما يعزى إلى عوامل سمية أو استقلابية (على سبيل المثال، فرط نشاط الدرق) أو الكرب Stress. البداية المخاتلة لرجفان الوضعية تقترح الرجفان الأساسي السليم أو العائلي. الرجفان القصدي أكثر وضوحاً خلال الحركة الإرادية باتجاه هدف ما، وغير موجود خلال المحافظة على الوضعية أو خلال الراحة. يعتبر علامة لمرض مخيخي (الفصل 352). اللاثباتية Asterixis التي يمكن أن تشبه ظاهرياً الرجفان هي عبارة عن تثبيط متقطع للتقلص العضلي وتحدث في اعتلال الدماغ الاستقلابي (الفصل 257). هذا يؤدي على سبيل المثال إلى عطف جزئي متكرر ولحظي للمعصم خلال محاولة تثبيت المعصم بوضعية البسط.

الحركات اللاإرادية غير المنتظمة يتم وصفها بالسرعة والتوضع وفيما إذا كان من الممكن إيقافها إرادياً. الحركات الأبطأ هي الكنع Athetosis وعسر المقوية Dystonia. الكنع هو حركات لوي أفعوانية بطيئة مستمرة تقريباً في العضلات البعيدة. عسر المقوية هو انحراف بطيء في وضعية مفصل واحد أو أكثر متفاوت ولكن مستمر تقريباً، يمكن أن يحدث في نهايات الأطراف القريبة أو البعيدة أو في الجذع. عسر المقوية يؤدي إلى انحراف في الوضعية متواصل أكثر مما في الكنع بالرغم من أن كلا الظاهرتين تتداخلان بشكل كبير. ← *تقييم إضافي للكنع وعسر المقوية قد شرح في الفصل 351.*

من بين الحركات السريعة غير المنتظمة، العرات تتثبط بالجهد الإرادي أما البقية فليست كذلك. تحدث العرات غالباً بشكل متكرر في مكان وحيد ولكن أحياناً تكون متعددة البؤر.

الرقص والزفن الشقي والرمع العضلي هي نفضات سريعة غير منتظمة لا يمكن تثبيطها إرادياً. الزفن الشقي يتظاهر بحركة قاذفة مفاجئة وغالباً عنيفة في النهاية القريبة للطرف وعادةً الذراع. يتطور عادةً الزفن الشقي بشكل حاد ويعزى إلى احتشاء النواة تحت المهاد المقابلة، ولكن أحياناً يتطور بشكل تحت حاد أو مزمن ويعزى إلى آفات أخرى في هذه النواة.

الرقص هو حركات سريعة نفضية غير منتظمة تميل لأن تحدث في النهايات البعيدة للأطراف أو الوجه لكن يمكن أن تحدث أيضاً في النهايات القريبة للأطراف أو الجذع. البداية الحادة أو تحت الحادة تعزى عادةً إلى أسباب سمية متضمنة فرط المعالجة بالليفودوبا أو شادات الدوبامين أو أقل شيوعاً مضادات الذهان أو مانعات الحمل أو الحمل (الرقص الحملي) أو فرط نشاط الدرق أو متلازمة أضداد الفوسفوليبيد. في الأطفال يمكن أن يرافق الرقص الحمى الرثوية وفي مثل هذه الحالات يسمى رقص سيدنهام. البداية التدريجية نموذجية لمرض عصبي تنكسي مثل داء هنتينغتون. الرمع العضلي هو حركات سريعة قصيرة المدة غير منتظمة وغالباً ما تكون عديدة البؤر. يمكن أن يحدث الرمع العضلي عفوياً أثناء الراحة أو استجابةً للتنبيه الحسي أو مع الحركات الإرادية. يعتبر عرض يحدث في مجال واسع من الأمراض العصبية والاستقلابية. الرمع العضلي القصدي بعد نقص الأكسجة هو متلازمة خاصة تحدث كنتيجة لنقص أكسجة دماغية عابر. يمكن أن ينجم الرمع العضلي عن أدواء تخزين الشحوم أو التهاب الدماغ أو أمراض البريون أو اعتلال الدماغ الاستقلابي المعزو إلى قصور تنفسي أو قصور كلوي مزمن أو قصور كبدي أو اضطرابات الشوارد. الرمع العضلي يعتبر أيضاً مظهر لأنماط معينة من الصرع (الفصل 348). الرمع العضلي الحنكي والشدفي هما شكلان نظميان للرمع العضلي غير شائعين ويمكن أن يشبها الرجفان ويسببهما أمراض بنيوية لجذع الدماغ أو الحبل الشوكي في مستوى الحركات الشاذة.

2. **اضطرابات الحركة ناقصة الحراك Hypokinetic Movement Disorders**: وتتظاهر ببطء حركة مع مظهر الوجه المقنع الذي لا تعابير فيه مع غياب حركة الأطراف المرافقة خلال المشي وصعوبة دوران كامل الجسم.

إذا ترافق بطء الحركة فقط مع رجفان راحة أو صمل الدولاب المسنن أو اضطراب منعكسات الوضعة (وخاصةً مع الميل للسقوط للخلف) فإن ذلك يرجح مرض باركنسون. إذا أصيب الفهم أو اللغة أو وجدت علامات العصبون المحرك العلوي أو علامات حسية أو ذاتية فإن ذلك يدل على مرض عصبي تنكسي متعدد الأجهزة. ← *هذه الاضطرابات مشروحة في الفصول 351، 352، 354.*

IV. فقد التوازن واضطرابات المشية:

IMBALANCE AND DISORDERS OF GAIT:

فقد التوازن هو اضطراب القدرة على المحافظة على التوجيه القصدي للجسم في الفراغ. يتظاهر بشكل عام بصعوبة الحفاظ على وضعية الانتصاب أثناء الوقوف أو المشي. فقد التوازن الشديد يمكن أيضاً أن يؤدي لاضطراب القدرة على المحافظة على الوضعية أثناء الجلوس. المرضى المصابين بفقد التوازن يشكون غالباً من الشعور بعدم الثبات Unsteadiness أو خلل التوازن Dysequilibrium، بينما فقد التوازن imbalance وعدم الثبات unsteadiness هما مصطلحان مترادفان، فإن خلل التوازن dysequilibrium يدل على وجود صفة إضافية هي اضطراب التوجه الفراغي حتى أثناء الاستلقاء. المرضى المصابين بخلل التوازن يشكون غالباً أيضاً من دوار يوصف كهلوسات حركة دورانية.

A. الإمراضية PATHOGENESIS:

1. **فقد التوازن ورنح الأطراف Imbalance and Limb ataxia**: ينجم فقد التوازن عن اضطرابات الجملة الدهليزية أو الحسية أو المخيخية، بينما ينجم رنح الأطراف عن اضطرابات الجملة الحسية أو المخيخية. المعلومات الواردة الحسية الدهليزية غير المتناظرة إلى جذع الدماغ والمخيخ تؤدي إلى فقد توازن لا متناظر، وليس إلى رنح أطراف. الرنح الحسي سببه آفات تصيب الألياف الحسية المحيطية أو خلايا عقد الجذور الخلفية أو الأعمدة الخلفية للنخاع الشوكي أو الجملة الفتيلية Lemniscal system في جذع الدماغ أو في المهاد أو في القشر الجداري (الفصل 22). اضطراب التلقيم الراجع الحسي للمستقبلات الحسية العميقة إلى المخيخ والعقد القاعدية والقشر يؤدي إلى رنح حسي. الرنح الحسي يؤدي إلى فقد توازن وإلى عرقلة سلاسة وتكامل حركات الطرف وهذا يمكن أن يُلطَّف جزئياً بوساطة التلقيم الراجع البصري. فقد التوازن بسبب الرنح المخيخي ينجم عن اضطراب المعلومات الواردة الحسية العميقة أو الشوكية المخيخية أو الدهليزية، أو عن تكامل هذه المعلومات الواردة في جذع الدماغ أو الدودة المخيخية على الخط المتوسط أو الفص العقيدي الندفي: أو عن اضطراب المعلومات الحركية الصادرة إلى العصبونات الشوكية والتي تسيطر على العضلات القريبة للأطراف والجذع. رنح الأطراف المخيخي ينجم عن اضطراب في المعلومات الواردة الشوكية المخيخية والقشرية الجسرية المخيخية، أو عن اضطراب تكامل هذه المعلومات الواردة في المخيخ المتوسط والجانبي، أو عن اضطراب في المعلومات الصادرة إلى عصبونات الحبل الشوكي (عن طريق النواة الحمراء والسبيل الحمراوي الشوكي) أو إلى القشر. هذه السبل تضمن كفاية سرعة وسلاسة وتكامل حركات الأطراف.

ينسق نصفي الكرة المخيخية الجانبيان دارة تلقيم راجع عديدة المشابك والتي تعدل حركات الأطراف ذات المنشأ القشري.

2. **اضطرابات المشية Disorders of Gait**: المشي هو واحد من أعقد النشاطات الحركية. إن حركات الخطو الدورية الناجمة عن مراكز في الحبل الشوكي القطني العجزي، تتعدل بوساطة تأثيرات من القشر ومن النوى القاعدية ومن جذع الدماغ ومن المخيخ، معتمدة على التلقيم الراجع للمستقبلات الحسية العميقة والدهليز والرؤية.

3. **فقد التوازن Imbalance**: يعرض (الشكل 21-4) دليل لتفسير فقد التوازن بدون ضعف. فقد التوازن في الرنح المخيخي يؤدي نموذجياً إلى رنح جذعي والذي يكشف عادةً خلال عملية النهوض من الكرسي واتخاذ وضعية منتصبة والأقدام بجانب بعضها أو خلال ممارسة بعض الفعاليات الأخرى أثناء الوقوف. عندما تنجز الوضعية المرغوبة فإن فقد التوازن يمكن أن يكون خفيفاً بشكل مدهش. عند البدء بالمشي فإن فقد التوازن يعود. المرضى عادةً يتعلمون إنقاص فقد التوازن بوساطة المشي بقاعدة واسعة. يكون فقد التوازن غير مجونب Lateralized عادة، ويمكن أن يترافق مع رأرأة متناظرة، يُسببه مرض سمي أو استقلابي أو التهابي أو تنكسي عصبي. الرنح المخيخي غير المتناظر يقترح مرض بنيوي سببه نقص تروية أو ورم أو آفات كتلية أخرى.

يتميز رنح الأطراف المخيخي بعسرة القياس (أخطاء غير منتظمة في مدى وقوة الحركات) وبالرجفان القصدي (اشتداد عند الاقتراب من الهدف) وبعسرة تعاقب الحركات (أخطاء في النظم أو السرعة أو القوة) وارتداد مفرط للذراع الممدودة ضد مقاومة عندما تزال هذه المقاومة فجأة. تنقص مقوية العضلة غالباً بشكل خفيف وهذا يساهم في الارتداد Rebound غير الطبيعي المعزى إلى نقص تفعيل منعكسات الحبل الشوكي الشدفية وأيضاً يساهم في المنعكسات النواسية، أي ميل المنعكس الوتري لإحداث تأرجحات عديدة جيئة وذهاباً بعد ضربة وحيدة بالمطرقة. إذا كانت الإصابة غير متناظرة فإن فقد التوازن المجونب يكون شائعاً وغالباً ما يترافق مع رأرأة غير متناظرة. ← *من أجل شرح أكثر لأمراض المخيخ انظر الفصل 352.*

فقد التوازن في اضطراب الوظيفة الدهليزية يتصف بميل مستمر للسقوط على جهة واحدة. المريض يشكو غالباً من دوار أكثر من فقد التوازن خاصةً، إذا كانت البداية حادة. الدوار الحاد المترافق مع فقد توازن مجونب وبدون علامات عصبية أخرى غالباً ما يعزى إلى اضطراب القنوات نصف الدائرية (الفصل 20). إن وجود علامات عصبية أخرى يقترح نقص تروية جذع الدماغ (الفصل 349) أو تصلب لويحي (الفصل 359). عندما يكون اضطراب الوظيفة الدهليزية محيطي فإن رأرأة الوضعية ودوار الوضعية يميلان لأن يتناقصان عندما يحافظ على الوضعية المثيرة للأعراض (الانطفاء Extinction) أو بتكرار هذه الوضعية (التعوُّد Habituation). إن فقد التوازن المجونب الذي يبدأ تدريجياً أو يستمر > 2 أسبوع والمصاحب بالرأرأة قد ينجم عن آفات في الأقنية نصف الدائرية أو العصب الدهليزي أو جذع الدماغ أو المخيخ.

فقد التوازن في الرنح الحسي يتصف بأنه يسوء بشكل واضح عندما يزول التلقيم الراجع البصري. المريض غالباً ما يستطيع أن يتخذ وضعية الانتصاب مع قدمين بجانب بعضهما بحذر مع أعين مفتوحة. عند إغلاق العينين يُفقَد التوازن بسرعة (علامة رومبرغ إيجابية) في اتجاهات عديدة بشكل عشوائي. الفحص الحسي يكشف اضطراب الاستقبال الحسي العميق في أصابع القدم والكاحل وعادةً ما يترافق مع اضطراب أكثر وضوحاً في إدراك الاهتزاز. إن التقييم الفوري لنقص فيتامين B_{12} هام لأن هذا الاضطراب قابل للتراجع إذا اكتشف

باكراً. ضعف أو غياب المنعكسات يشير إلى إصابة الأعصاب المحيطية. التشنج مع منعكس أخمصي بالانبساط يقترح إصابة العمود الخلفي والحبل الشوكي. نادراً ما يؤدي الرنح الحسي إلى فقد توازن مجونب. وفي هذه الحالات عادةً ما تكون الإصابة في الفص الجداري أو المهاد، لكن يمكن أيضاً أن يعزى إلى اعتلال عصبي حسي غير متناظر أو إصابة عمود خلفي.

رنح الأطراف الحسي مشابه لرنح الأطراف المخيخي لكنه يسوء بشكل ملحوظ عند إغلاق العينين. الفحص يكشف أيضاً اضطراب الحس العميق وإدراك الاهتزاز. تُركِّز المقاربة لمعرفة مكان الاضطراب الحسي العميق فيما إذا كان بتوزع عصب محيطي أو يترافق مع إصابة العمود الخلفي أو نادراً الفص الجداري.

تحدث أشكال أخرى لفقد التوازن ولكن المشكلة الأساسية عادةً هي اضطراب رئيسي في القوة أو الوظيفة خارج الهرمية أو الابتداء القشري للحركة. ← *وهذا مبين في الشكل 21-4.*

4. *المشية الشاذة*: يسبب كل اضطراب من الاضطرابات المناقشة في هذا الفصل اضطراب مشية مميز. إذا كان الفحص العصبي سوياً باستثناء المشية الشاذة، فإن التشخيص قد يكون صعباً حتى بالنسبة للطبيب الخبير.

مشية الخزل الشقي *Hemiparetic gait* تميِّز الخزل الشقي التشنجي. في شكلها الأكثر شدة تنجم الوضعية الشاذة للأطراف عن الشناج. يُقَرَّب الذراع ويُدار داخلياً مع ثني المرفق والرسغ والأصابع ومع بسط الورك والركبة والكاحل. يتطلب النقل للأمام للطرف السفلي المتشنج أثناء السير التبعيد والديرورة Circumduction عند الورك وغالباً مع ميلان الجذع للطرف المقابل لمنع الأباخس من أن ترتطم بالأرض عند تقديم الطرف السفلي. في الشكل الأقل شدة تتم المحافظة على الذراع بوضعية سوية ولكن التأرجحات تكون أقل من الذراع السوية. يثنى الطرف السفلي المصاب بشكل أقل من السوي خلال نقله للأمام ويُدار للخارج أكثر. إن مشية الخزل الشقي هي علامة متبقية شائعة للنشبة.

مشية الخزل السفلي هي طريقة مشي يتم فيها تحريك الطرفين السفليين بطريقة متيبسة بطيئة مع الديرورة مشابهة لحركة الطرف السفلي في مشية الخزل الشقي. في العديد من المرضى يميل الطرفان السفليان لأن يتصالبان مع كل نقلة للأمام "المقصيّة". إن مشية الخزل السفلي علامة شائعة لداء الحبل الشوكي وتحدث أيضاً في الشلل الدماغي.

تنجم *مشية الوجيف* *Steppage gait* عن ضعف الثني الظهري الكاحلي. يجب أن يُرفع الطرف السفلي أعلى من المعتاد (بسبب هبوط القدم الجزئي أو التام) لتجنب ارتطام الأباخس بالأرض خلال نقل الطرف السفلي للأمام. إذا كانت وحيدة الجانب فإن مشية الوجيف تكون ناجمة عادة عن اعتلال الجذر L5 أو اعتلال العصب الوركي أو اعتلال العصب الشظوي، أما إذا كانت ثنائية الجانب فإنها تكون نتيجة شائعة لاعتلال الأعصاب العديد القاصي أو الاعتلال الجذري المتعدد القطني العجزي.

تنتج *المشية المتهادية* عن ضعف داني في الطرف السفلي، غالباً بسبب اعتلال عضلي ولكن أحياناً في أمراض الوصل العصبي العضلي أو من ضمور عضلي شوكي داني متناظر. مع ضعف عطف الورك، يُميّل الجذع جانباً عن الطرف السفلي، أي يُحرِّك لرفع الورك وليؤمن مسافة إضافية بين القدم والأرض، ويُدار الحوض للأمام ليدعم حركة الطرف السفلي باتجاه الأمام. لأن ضعف الزنار الحوضي عادة ثنائي الجانب، يتناوب رفع ودوران الحوض من جهة لأخرى معطياً المظهر المتهادي للمشية.

تتميز *المشية الباركنسونية* بانحناء للأمام مع عطف بسيط للوركين والركبتين. الذراعان معطوفتان عند المرفقين ومقربتان عند الكتفين، غالباً مع رجفان كب واستلقاء بالراحة بمعدل (4-6) هرتز ولكن الحركات الأخرى قليلة، حتى عند المشي. بداية المشي بطيئة مع انحناء للأمام ويُحافظ عليها بخطى قصيرة سريعة والتي خلالها تُجر القدمان على الأرض. تميل الخطى للتسارع (خبب) عندما ينحني القسم العلوي من الجسم تدريجياً ليتقدم عن الأقدام، سواءً كانت الحركة للأمام (الاندفاع للأمام) أو للخلف (الاندفاع للخلف). يقود عدم ثبات الوضعية إلى السقوط.

تنتج *المشية اللاأدائية* من أذية الفص الجبهي ثنائية الجانب مع اضطراب القدرة على تخطيط وتنفيذ الحركات المتتابعة، تشبه هذه المشية ظاهرياً المشية الباركنسونية من ناحية الانحناء والخطى القصيرة المتثاقلة. على كل حال تضطرب بداية واستمرارية المشي بأسلوب مختلف. حيث يمكن عادة تنفيذ كل حركة مطلوبة للمشي إذا اختبرت بشكل معزول أثناء الجلوس أو الاستلقاء. على كل حال، عندما تطلب من المريض أن يخطو للأمام أثناء الوقوف يحدث غالباً توقف مطول قبل تنفيذ أي محاولة لعطف الورك والتقدم، كما لو أن المريض مثبت بالأرض. حالما يبدأ المشي لا يمكن الحفاظ عليه حتى بأسلوب متسارع غير طبيعي، وبدلاً من ذلك، بعد مسير خطوة أو عدة خطوات يُوقف المشي لعدة ثواني أو أكثر، وتتكرر العملية بعد ذلك، ربما تترافق بالخرف والسلس.

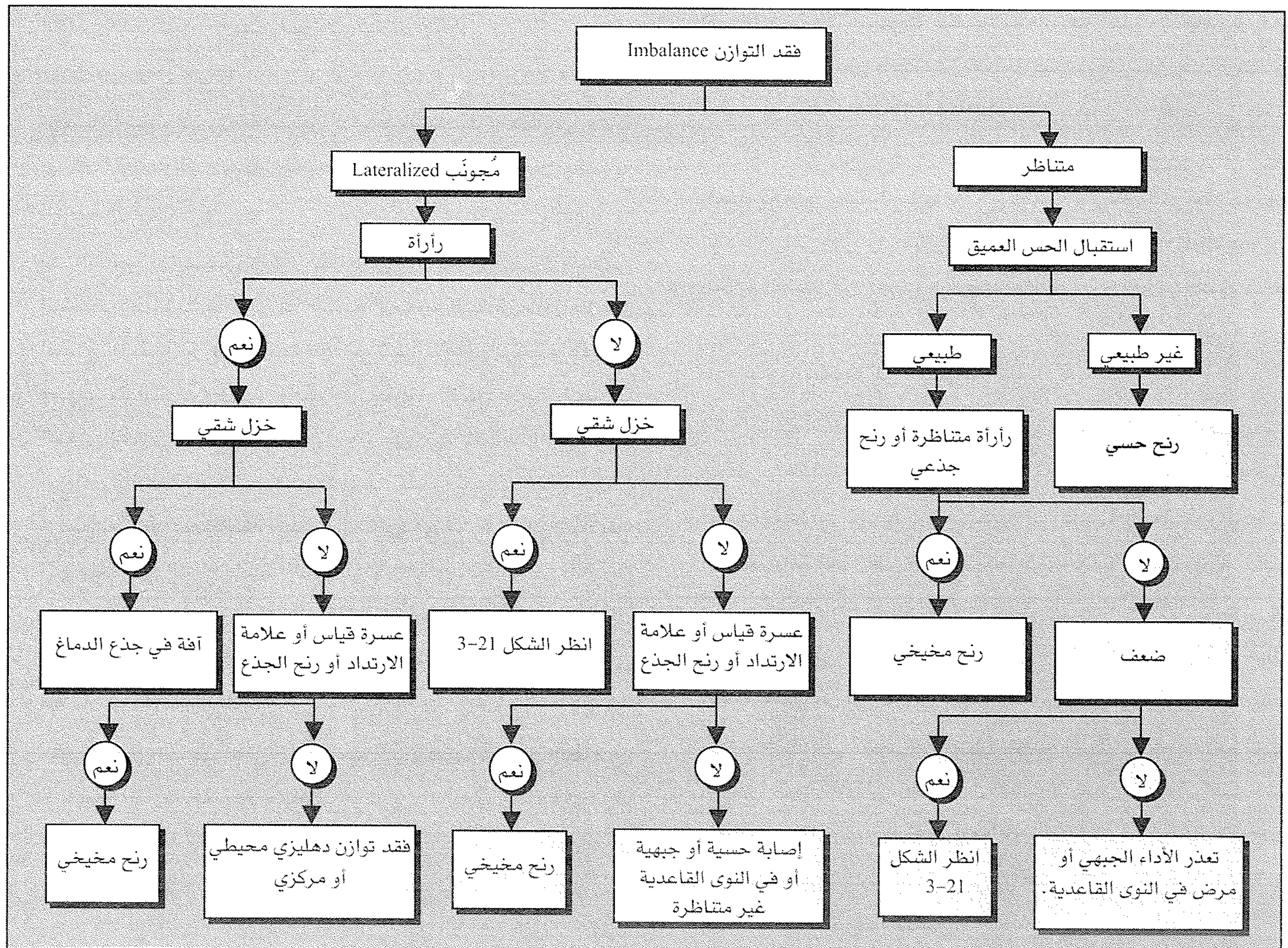
تتميز المشية *الرقصية الكنعية* بحركة متقطعة غير منتظمة والتي تشوش المظهر السلس للمشية الطبيعية. حركات العطف أو البسط في مفصل الورك شائعة ومفاجئة ولكنها تلاحظ بسهولة كتمايل حوضي.

المشية المخيخية الرنحية هي مشية مضطربة على قاعدة عريضة والتي فيها سرعة ومسافة المشية متبدلة بشكل غير منتظم من خطوة لأخرى. في الأمراض المخيخية على الخط الناصف (كما في الكحولية) تكون الوضعية منتصبة ولكن الأقدام متباعدة ويوجد أيضاً رنح الطرف السفلي بشكل شائع. توجد الرأرأة ورنح الطرف بشكل شائع في الأمراض التي تصيب نصفي الكرة المخيخية.

ربما تشبه المشية الرنحية الحسية تلك المخيخية من حيث الوقوف على قاعدة عريضة وصعوبة تغيير الوضعية. على الرغم من استمرار التوازن مع الأعين المفتوحة، فإن فقدان الوارد البصري عبر إغلاق العين يسبب فقدان سريع في التوازن مع سقوط (إيجابية علامة رومبرغ) ما لم يساعد الفاحص المريض.

في *المشية الدهليزية* يميل المريض بشكل مستمر للسقوط إلى أحد الجانبين أثناء الوقوف أو المشي. يظهر فحص الأعصاب القحفية عادة رأرأة غير متناظرة. يتم استبعاد إمكانية وجود خزل شقي ورنح حسي وحيد الجانب بوجود قوة وحس عميق طبيعيين.

تعذر الوقوف والمشي هو اضطراب مشية هستريائي نموذجي. على الرغم من وجود تناسق طبيعي بحركات الطرفين السفليين في السرير أو عند الجلوس، يعجز المريض عن الوقوف والمشي بدون مساعدة. إذا تم صرف انتباهه (إلهائه)، فإنه يحافظ أحياناً على توازن الوقفة ويقوم بعدة خطوات بشكل طبيعي يتبعها إظهار دراماتيكي لفقدان التوازن مع اندفاع نحو ذراعي الفاحص أو نحو سرير مجاور.



الشكل 21-4: خوارزمية **Algorithm** تقييم فقد التوازن بدون ضعف. من أجل حالة وجود ضعف انظر (الشكل 21-3).

❖ ❖ ❖

22 النمل والنخز وفقدان الحس

NUMBNESS, TINGLING, AND SENSORY LOSS

I. الإحساس الطبيعي NORMAL SENSATION:

يعكس الإحساس الجسمي الطبيعي عملية مراقبة مستمرة ليلاً نهاراً شاغلة مدى معتبر من الجهاز العصبي لحظة بلحظة. يصل القليل من هذه الفعالية الوعي تحت الظروف الطبيعية. بشكل مخالف فإن اضطراب الإحساس خاصة إذا اختبر كألم يعتبر علامة إنذارية ويسيطر على انتباه المصاب. تجعل اضطرابات الحس، خاصة المؤلمة، المريض المعاني يطلب المساعدة الطبية. يجب على الطبيب أن يميز الإحساسات غير الطبيعية من خلال طريقة وصفها ويعرف نوعها وموقع العضو المحتمل، ويفهم تفسيرها.

A. الظواهر الإيجابية والسلبية:

POSITIVE AND NEGATIVE PHENOMENA:

يمكن تقسيم الظواهر الحسية الشاذة لنوعين إيجابية وسلبية، الظاهرة الإيجابية الأنموذجية هي النخز (دبابيس وإبر) والظاهرة السلبية الرئيسية هي النمل (الاخدرار). بالإضافة للنخز تتضمن الظواهر الحسية الإيجابية أحاسيس أخرى متبدلة والتي توصف كإحساس واخز، عاصر، بارق (رامح)، موجع، كطعن السكين، سافع، حارق ...الخ. هذه التعابير هي المستعملة من قبل المريض. توصف مثل هذه الأحاسيس عادة بالمؤلمة ولكن ليس بالضرورة.

تنتج الظواهر الإيجابية عادة من انطلاق دفعات متولدة من موقع أو مواقع منخفضة العتبة أو مفرطة الاستثارية على طول السبيل الحسي سواءً محيطي أو مركزي. تعتمد شدة وطبيعة الإحساس الشاذ على عدد ومعدل وزمن وتوزع الدفعات المنتبذة وعلى نوع ووظيفة النسيج العصبي الذي تنطلق منه. لأن الظواهر الإيجابية تمثل فعالية زائدة في السبيل الحسي، ليس من الضروري ترافقها مع فقدان (اضطراب) حسي عند الفحص السريري.

تمثل الظواهر السلبية فقدان وظيفة الحس وتتميز بتناقص أو غياب الشعور. وتوصف غالباً بالنمل. وبخلاف الظاهرة الإيجابية تترافق بأحاسيس شاذة خلال الفحص الحسي. في الاضطرابات المؤثرة على الحس المحيطي، يعتقد بأنه على الأقل نصف المحاور الواردة المعصبة لموقع ما تفقد أو تكون فاقدة الوظيفة قبل أن يكشف الاضطراب الحسي من خلال الفحص السريري. تتغير العتبة وفقاً لسرعة فقدان الألياف العصبية الحسية لوظيفتها. عندما يكون معدل الفقدان بطيء ومزمن يمكن ألا يلاحظ فقدان الشعور الجلدي من قبل المريض ويكون صعب التمييز بالفحص السريري، مع أنه لا تزال تعمل فقط بضعة ألياف حسية فقط.

التطور السريع للشذوذ الحسي يثير عادة كلا الظواهر الإيجابية والسلبية والتي تلاحظ بسرعة.

اضطراب الحس تحت السريري غير الملحوظ بالفحص السريري الحسي ربما يكشف بواسطة دراسات التوصيل العصبي الحسي أو الكمونات المثارة الحسية الجسمية (الفصل 359).

ربما تكون الأعراض الحسية إيجابية أو سلبية ولكن العلامات الحسية بالفحص هي دائماً قياس للظواهر السلبية.

B. علم المصطلحات TERMINOLOGY:

الكلمات المستعملة في تقييم اضطراب الحس هي وصفية وتم التوصل إليها بالاتفاق. المذل وخلل الحس تعابير عامة تستخدم لوصف الأعراض الحسية (ظواهر إيجابية) وتوصف عادة بصيغة الجمع. عادة يشير تعبير المذل Paresthesias إلى الإحساس بالنخز أو إبر ودبابيس ولكن ربما يتضمن أيضاً مجال متنوع من الإحساسات الشاذة، باستثناء الألم.

أحياناً يشير تعبير المذل إلى إدراك أحاسيس شاذة بدون محرض واضح. خلل الحس Dysesthesia تعبير أشمل يصف كل أنماط الأحاسيس الشاذة، حتى الألم، سواء أكان المحرض موجوداً أم لا.

بينما يشير تعبير المذل Paresthesias وخلل الحس Dysethesias لإحساس موصوف من قبل المريض، تشير تعابير أخرى لشذوذات حسية تلاحظ بالفحص السريري، وهذا يتضمن: نقص الحس Hypesthesia أو Hypoesthesia (تناقص الإحساس الجلدي لنوع معين من الاختبار مثل الضغط واللمس الخفيف والمنبه الحار أو البارد)، والخدر (Anesthesia)

(فقدان تام للإحساس الجلدي لنفس المحرضات بالإضافة للوخز بالدبوس) ونقص حس الألم (Hypalgesia): يشير لتناقص إدراك الألم (حس الألم Nociception) مثل خاصية الوخز المحرضة بالدبوس. يشير فرط الحس Hyperesthesia للألم المتولد استجابة للمس وبشكل مشابه يصف تباين الألم (Allodynia) الحالة التي عندما يستقبل فيها محرض غير مؤلم يوصف بأنه مؤلم وحتى موجع. وكمثال على ذلك تحريض الإحساس المؤلم بتطبيق شوكة رنانة مهتزة.

فرط التألم (Hyperalgesia) يعبر عن ألم شديد كاستجابة لمحرض مؤذي بشكل معتدل، وفرط التوجع (Hyperpathia) تعبير واسع يشمل كل الظواهر الموصوفة بفرط التألم وتباين الألم وفرط الحس. مع فرط التوجع تزداد عتبة المحرض الحسي ويتأخر الإدراك ولكن حالما يشعر به يتولد ألم فظيع.

تنشأ اضطرابات الحس العميق من المغازل العضلية والأوتار والمفاصل التي تؤثر في مستقبلات الحس العميق (حس الوضعة). تتضمن التظاهرات: فقد التوازن (خاصة مع إغلاق الأعين أو في الظلام) واضطراب دقة الحركات وعدم ثبات المشية التي يشار إليها بالرنح الحسي (الفصل 21).

تتضمن الموجودات الأخرى بالفحص السريري عادةً (ليس بشكل ثابت) تناقص أو غياب حس الاهتزاز والوضعة المفصلية وغياب المنعكسات الوترية العميقة في الأطراف المتأثرة. تكون علامة رومبرغ إيجابية والتي تشير لأن المريض يتأرجح أو يسقط عندما يطلب منه الوقوف بقدمين متقاربتين وأعين مغلقة. في الحالات الشديدة من زوال التدفعات الواردة (الحسية) Deafferentation متضمنة الحس العميق لا يستطيع المريض الوقوف أو المشي بدون مساعدة ولا حتى الجلوس بدون دعم. الحركات اللاإرادية الالتوائية أحياناً والمستمرة الحاصلة في الأيدي والأصابع الممتدة خاصة مع أعين مغلقة تدعى الكنع الكاذب، مثل هؤلاء المرضى عاجزون بشدة.

C. تشريح الإحساس ANATOMY OF SENSATION:

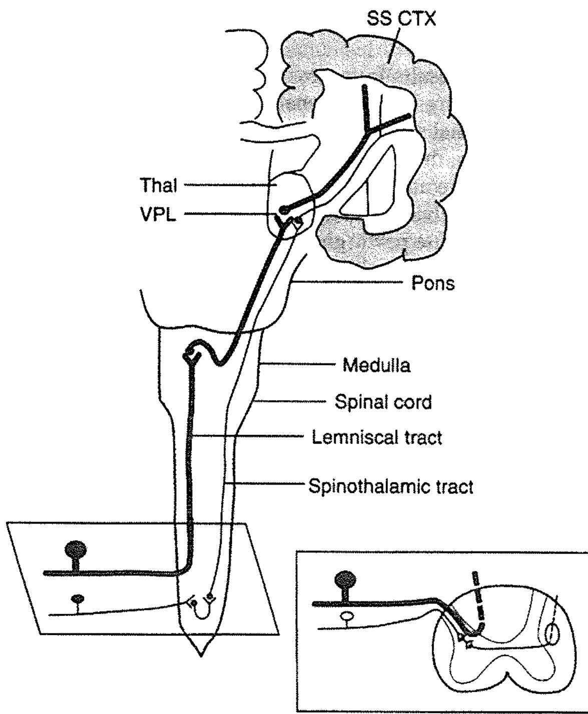
يُنقل التعصيب الجلدي الوارد بواسطة مجموعة وافرة من المستقبلات، وتتضمن كلا النهايات العصبية المجردة من النخاعين (مستقبلات حس الأذية والحرارة) والنهايات المحفظة (المستقبلات الميكانيكية). لكل نوع من المستقبلات مجموعته الخاصة من الإحساسات لمنبهات معينة، وله حجم وتمييزية نوعية للساحات الاستقبالية وخصائص تكيفية خاصة.

تم الحصول على العديد من المعلومات حول هذه المستقبلات من تطور تقنيات دراسة الألياف العصبية المفردة السليمة داخل العصب عند أشخاص يقظين وغير مخدرين.

يمكن بالإضافة للتسجيل من ألياف عصبية مفردة، صغيرة أو كبيرة، أن يتم تحريض ألياف مفردة معزولة.

الدفعة العصبية المفردة سواء متولدة من محرض طبيعي أو مثارة بمحرض كهربائي مجهري في ليف وارد نخاعيني كبير يمكن أن تكون محسوسة وموضعة.

تجتاز الألياف الواردة من كل الأحجام في الجذوع العصبية المحيطية الجذور الظهرية وتدخل القرن الظهري للنخاع الشوكي (الشكل 22-1). من هناك تسلك الألياف الصغيرة سبيل مختلف عن سبيل الألياف الكبيرة إلى القشر الجداري.



الشكل 22-1: رسم تخطيطي للسبل الشوكية المهادية والفتيلي. لاحظ أن الألياف الكبيرة التي تفيد الحس العميق واللمس التمييزي تصعد في الجانب الموافق مشكلة السبيل الفتيلي في العمود الخلفي للنخاع الشوكي. والألياف الصغيرة التي تنقل حس الألم والحرارة واللمس الخام تصعد في الجانب المقابل مشكلة السبيل الشوكي المهادي في الأعمدة الأمامية والجانبية للنخاع الشوكي. SSCTX: القشر الحسي الجسمي. Thal: المهاد. VPL: نواة بطنية خلفية جانبية.

الإسقاطات متعددة المشابك للألياف الأصغر (اللانخاعينية والنخاعينية الصغيرة) والتي تنقل بشكل رئيسي حس الأذية والحرارة واللمس Touch تتصالب وتصعد في الأعمدة الجانبية والأمامية المقابلة في النخاع الشوكي، ثم عبر جذع الدماغ إلى النواة الجانبية الخلفية البطنية (VPL) في المهاد، وتصل أخيراً إلى التلفيف خلف المركزي للقشر الجداري (الفصل 11).

يشار إلى هذا السبيل بالسبيل الشوكي المهادي أو الجملة الأمامية الجانبية. الألياف الكبيرة والتي تنقل حس الوضعة واللمس (Tactile) وحس التحرك، تمر مباشرة في القرن الخلفي على نفس الجهة من الحبل الشوكي ويكون أول تشابك لها في النواة الرشيقة أو الإسفينية في أسفل البصلة. تتصالب عصبونات المرتبة الثانية وتصعد عبر الفتيل الأنسي المتوضع أنسياً في البصلة وفي سقف الجسر والدماغ المتوسط وتتشابك في النواة البطنية الخلفية الجانبية (VPL). تسقط عصبونات المرتبة الثالثة إلى القشر الجداري، يشار لهذا الجهاز الليفي العصبي الكبير بسبيل العمود الخلفي – الفتيل الإنسي (الفتيلي كاختصار). لاحظ أنه على الرغم من أن كلا السبيلين الأمامي الجانبي والفتيلي يمران للأعلى عبر النخاع الشوكي إلى المهاد، فإنه يشار فقط للسبيل الأمامي الجانبي (المتصالب) بالسبيل الشوكي المهادي. على الرغم من المعرفة النسبية الجيدة بنماذج ووظائف الألياف المشكلة للسبيل الشوكي المهادي والفتيلي، وجد أن هناك ألياف أخرى عديدة وخاصة تلك المتعلقة بحس اللمس والضغط والوضعة تصعد بنموذج منتشر بنفس الجانب وفي الجانب المقابل في الربع الأمامي الجانبي للنخاع الشوكي. هذا يفسر كيف يمكن لشخص مصاب بآفة كاملة في العمود الخلفي للنخاع الشوكي بأن يظهر خلل حسي ضئيل خلال الفحص السريري.

II. فحص الحس EXAMINATION OF SENSATION:

المكونات الرئيسية لفحص الحس هي اختبارات الحس الأولي. وهذه تتضمن حس الألم واللمس والاهتزاز والوضعة والحس الحروري (سواء بارد أو حار) (الجدول 22-1). التوصيف المفصل لكيفية إجراء الاختبارات المختلفة للفحص الحسي يمكن أن توجد في مراجع اختصاصية:

يجب على الفاحص أن يعتمد على استجابات المريض خاصة عند اختبار الحس الجلدي (دبوس، لمس، حرارة أو برودة). يربك هذا العنصر الشخصي تفسير الفحص الحسي. وبعض المرضى قابلين للفحص جزئياً.

يقتصر الفحص الحسي في المريض المذهول على ملاحظة الرشاقة في السحب استجابة للقرص أو لمنبهات ضارة أخرى. تعتبر مقارنة الاستجابة بكلا الطرفين أساسية.

في المريض المتنبه ولكن غير المتعاون قد يكون الحس الجلدي غير قابل للفحص. على كل حال، من الممكن عادة الحصول على فكرة ما حول وظيفة مستقبلات الحس العميق بملاحظة الأداء الأفضل للمريض للحركات التي تتطلب توازن ودقة.

كثيراً ما يراجع المريض بأعراض حسية لا توافق التوضع التشريحي ومترافقة مع فحص طبيعي أو مع تناقض كبير مع الفحص السريري. عندها يجب أن يعرف الفاحص فيما إذا كانت الأعراض الحسية هي طلب خفي للمساعدة في اضطرابات نفسية أو مشاكل ظرفية. يجب توخي الحذر في متابعة هذه الاحتمالية.

الجدول 22-1: فحص الإحساس الأولي.

الإحساس	أداة الفحص	النهايات المفعلة	حجم الألياف المتواسطة	السبيل المركزي
الألم:	الدبوس.	مستقبلات الألم الجلدية.	صغير	D و SpTh.
الحرارة:	أداة معدنية دافئة.	المستقبلات الحرورية للحرارة.	صغير	SpTh
البرودة:	أداة معدنية باردة	المستقبلات الحرورية للبرودة.	صغير	SpTh
اللمس:	قطعة قطن أو فرشاة ناعمة.	المستقبلات الميكانيكية الجلدية وكذلك النهايات المعراة.	كبيرة وصغيرة.	SpTh وLem, D.
الاهتزاز:	شوكة رنانة (128 هرتز)	المستقبلات الميكانيكية، خاصة جسيمات باشيني.	كبيرة	D و Lem.
الوضعة:	الحركة المنفعلة لمفصل معين.	المحفظة المفصلية والنهايات الوترية والمغازل العضلية.	كبيرة.	D و Lem.

ملاحظة: **D** تعني: السبل الصاعدة المنتشرة في الأعمدة الأمامية الجانبية في الجانب الموافق والجانب المقابل.

SpTh: السبيل الشوكي المهادي: الجانب المقابل.

Lem: العمود الخلفي والسبيل الفتيلي، الجانب الموافق.

أخيراً يمكن أن يكون الفحص الحسي للمريض الذي ليس لديه شكايات عصبية مختصراً ويتكون من الفحص بالدبوس، واللمس واختبار الاهتزاز في الأيدي والأقدام بالإضافة لتقييم الوقفة والمشية متضمنة مناورة رومبرغ. يختبر تقييم الوقفة والمشية أيضاً سلامة الأجهزة المخيخية والحركية.

A. الحس الأولي: (الجدول 22-1).

PRIMARY SENSATION:

عادة يختبر حس الألم بواسطة دبوس نظيف بالطلب من المريض أن يركّز على الوخز أو الإحساس المزعج الناجم عن المنبه وليس فقط على حس الضغط أو اللمس المتولد. مناطق نقص حس الألم يجب أن تخطط بالتقدم شعاعياً من الموقع الأكثر نقصاً لحس الألم (الأشكال 22-2 و 22-3).

الحس الحروري (سواء للحار أو البارد) يفحص بشكل أفضل بواسطة حوجلات تملأ بماء ذو درجة الحرارة المرغوبة مع استعمال ميزان حرارة للتأكد من درجة الحرارة، وهذا غير عملي في معظم الحالات.

طريقة بديلة لفحص حس البرودة هو بلمس الجلد بأداة معدنية مثل الشوكة الرنانة بدرجة حرارة الغرفة. لاختبار درجات الحرارة الحارة، توضع شوكة رنانة أو أداة معدنية أخرى تحت ماء حار بدرجة حرارة مرغوبة ثم تستعمل. يجب فحص كلا الحسّين الحار والبارد لأن مستقبلات مختلفة تستجيب لكل منهما.

عادة يختبر حس اللمس بواسطة قطعة قطن أو فرشاة ذات شعر ناعم. بشكل عام من الأفضل تجنب فحص اللمس في مناطق الجلد المشعرّة بسبب غزارة النهايات الحسية المحيطة بكل جريب شعري.

اختبار حس الوضعة المفصلي هو مقياس لفعالية مستقبلات الحس العميق التي تعد واحدة من أهم وظائف الجهاز الحسي. تختبر وضعية المفصل والأعين مغلقة ويجرى الفحص في إبهام القدم وفي أصابع اليد. إذا حدث خطأ في تمييز اتجاه الحركات المنفعلة للإبهام أو الأصابع يجب اختبار مفاصل أخرى دانية أكثر. اختبار حس وضعية مفصل داني، بشكل رئيسي في مفصل الكتف، ينفّذ بأن نطلب من المريض أن يلاقي كلا السبابتين معاً مع بسط اليد الذراعين والأعين مغلقة. يستطيع الشخص الطبيعي تنفيذ ذلك بدقة مع خطأ بمقدار سنتميتر أو أقل.

يختبر حس الاهتزاز بواسطة الشوكة الرنانة. ويفضل أن تكون كبيرة وتهتز بمعدل 128 هرتز. عادة يختبر حس الاهتزاز على البوارز العظمية، بدءاً من النواحي القاصية خاصة على كعب الكاحل وعلى البراجم. إذا وجد شذوذ يمكن فحص مواقع دانية أكثر. عتبات الاهتزاز في نفس الموقع عند المريض والفاحص يجب أن تقارن لغرض التحكم.

B. الاختبار الحسي الكمي:

QUANTITATIVE SENSORY TESTING:

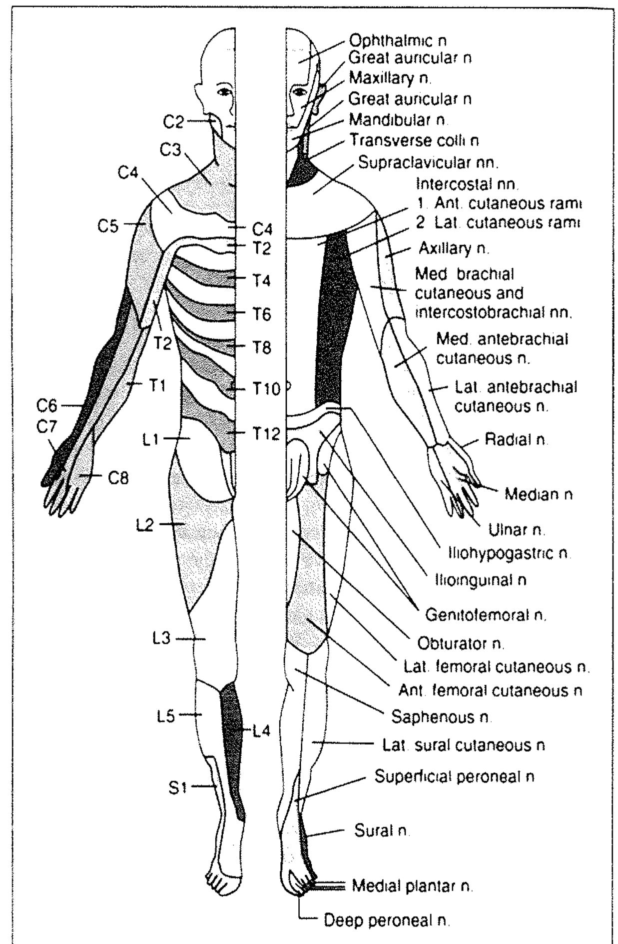
لقد تم تطوير أدوات الفحص الحسي الفعال خلال العقدين الماضيين. فحص الإحساس الكمي مفيد بشكل خاص من أجل تقييم متسلسل للحس الجلدي في التجارب السريرية. اختبار العتبة لإحساسات الحرارة والاهتزاز واللمس هي التطبيق المستعمل بشكل واسع.

C. الإحساس القشري CORTICAL SENSATION:

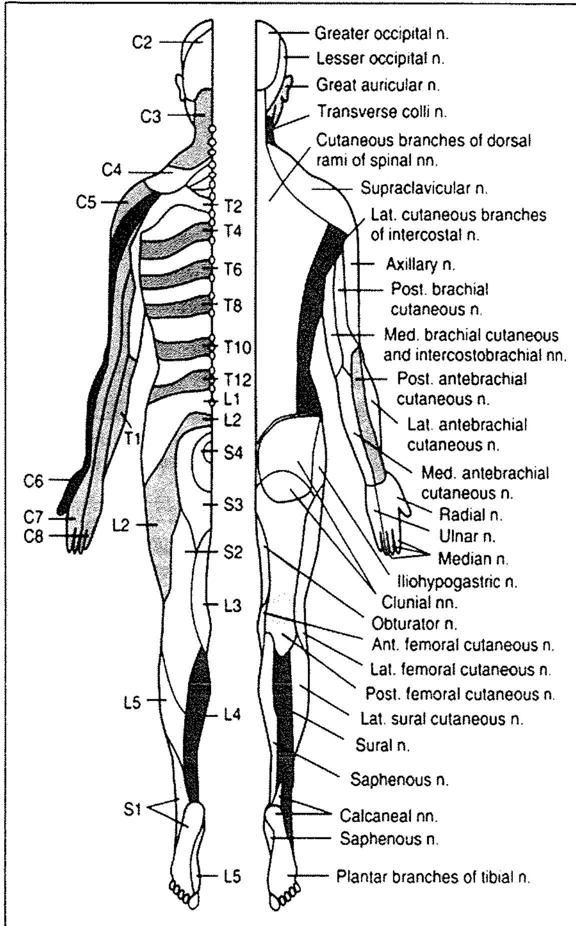
الاختبارات المستعملة الأشيع للوظيفة القشرية هي تحديد موضع اللمس والتنبيه المتزامن ثنائي الجانب والتمييز بين نقطتين واختبارات حس الأخاطيط ومعرفة التجسم. اضطراب هذه الاختبارات الحسية مع وجود حس أولي طبيعي لدى مريض متنبه متعاون هو علامة لآفة قشرية جدارية أو إصابة الإسقاطات المهادية القشرية الممتدة للفص الجداري. إذا كان الحس الأولي متبدل عندئذٍ ستكون الوظائف القشرية التمييزية شاذة عادة. يجب دائماً المقارنة بين المواقع المتناظرة في كلا الجهتين من الجسم لأن الخلل الناجم عن آفة جدارية نوعية غالباً ما يكون شقي الجانب. فالمقارنة بين الجانبين تصح في كل الاختبارات الحسية القشرية.

يتم اختبار تمييز نقطتين بواسطة فرجار خاص، يمكن جعل رأسيه يبتعدان من 2 مم حتى عدة سنتمترات ثم يتم تطبيقهما بشكل متزامن على الموقع المراد اختباره. لب ذروة الإصبع هو موقع شائع للفحص، حيث يمكن للفرد الطبيعي تمييز نقطتين المسافة بينهما 3 ملم. عادة يجرى اختبار تحديد موقع اللمس بضغط خفيف بواسطة ذروة إصبع الفاحص مع سؤال المريض مغلق الأعين أن يحدد موقع اللمس بذروة إصبعه.

يمكن تنفيذ التنبيه المتزامن ثنائي الجانب على مواقع متناظرة (مثل ظهر اليدين) لتحديد فيما إذا كان إدراك حس اللمس يُخمد بشكل ثابت في أحد الجانبين أو في الآخر وتدعى هذه الظاهرة بالانطفاء (Extinction). تعني *Graphesthesia* (حس الأخاطيط) القدرة على التمييز مع أعين مغلقة لأحرف أو أرقام تكتب بأصابع الفاحص على راحة اليد، ومرة ثانية تعتبر مقارنة الطرفين ذات أهمية خاصة. عدم القدرة على تمييز الأحرف أو الأرقام يدعى بانعدام حس الأخاطيط.



الشكل 22-2: منظر أمامي للقطاعات الجلدية (يسار) والمناطق الجلدية (يمين) تعصبها أعصاب محيطية فردية.



الشكل 22-3: منظر خلفي للقطاعات الجلدية (يسار) والمناطق الجلدية (يمين) تعصبها أعصاب محيطية فردية.

معرفة التجسم Stereognosis: تشير لإمكانية تحديد أجسام شائعة بواسطة الجس مع تمييز شكلها وقوامها وحجمها. أفضل الأجسام المستخدمة هي الأجسام المعيارية الشائعة مثل الكلة وملقط الورق أو النقود.

يستطيع المريض الذي لديه معرفة تجسم طبيعية تمييز العشرة سنتات (Dime) عن السنت الواحد (Penny) والخمسة سنتات من ربع الدولار بدون النظر.

يجب أن يسمح للمريض بالشعور بالجسم بيد واحدة فقط في كل مرة. إذا لم يستطع التعرف عليه بإحدى اليدين يوضع في الأخرى للمقارنة.

الشخص غير القادر على تحديد الأجسام الشائعة والنقود بإحدى اليدين والذي يستطيع بالأخرى يقال أن لديه عمه التجسيم في اليد غير الطبيعية.

III. تحديد موقع الشذوذات الحسية:

LOCALIZATION OF SENSORY ABNORMALITIES:

يمكن أن تنتج الأعراض والعلامات الحسية من آفات عند تقريباً أي مستوى من الجهاز العصبي متضمنة القشر الجداري، المادة البيضاء العميقة والمهاد وجذع الدماغ والحبل الشوكي والجذر الشوكي والعصب المحيطي والمستقبل الحسي.

ملاحظة توزع وطبيعة الأعراض والعلامات الحسية هو الطريقة الأكثر أهمية لتحديد مصدرها. إن الامتداد والهيئة والتناظر والنوعية والشدة هي الملاحظات الأساسية.

إن اضطراب الحس بدون موجودات حسية بالفحص السريري صعب التفسير. للتوضيح، إن وجود النخز في توزع نهايات (أقدام وأيدي) يمكن أن يكون جهازي المنشأ، مثلاً: ثانوي لفرط التهوية أو يمكن أن يحرض بالأدوية مثل المدرات (أسيتازولاميد). خلل الحس القاصي يمكن أن يكون أيضاً عرض باكر في تطور اعتلال الأعصاب المتعدد أو يمكن أن يكون بادرة اعتلال عضلي، كما في عوز الفيتامين B12. أحياناً لا يمكن تحديد أساس معين لخلل الحس القاصي.

وبالمقابل فإن خلل الحس الذي ينسجم مع قطاع عصب محيطي معين يمثل آفة في جذع ذلك العصب. على سبيل المثال: خلل الحس المقتصر على الإصبع الخامس ونصف الإصبع الرابع المجاور في إحدى اليدين يشير بشكل موثوق لاضطراب في العصب الزندي، وعلى الأغلب عند المرفق.

A. العصب والجذر NERVE AND ROOT:

في آفات جذع العصب البؤرية والشديدة كفاية لتسبب خللاً، يمكن بسهولة تخطيط شذوذات الحس في خريطة وتكون ذات حدود متميزة عموماً (الشكل 22-2، 22-3). آفات الجذور العصبية تترافق بشكل متكرر بألم عميق على طول مسار الجذع العصبي المتأثر.

في انضغاط الجذر القطني الخامس أو العجزي الأول كما يحدث في حالة تمزق القرص بين الفقري يظهر بشكل متكرر ما يدعى عرق النسا وهو ألم جذري مرتبط بجذع العصب الوركي.

بوجود آفة تؤثر على جذر مفرد فإن الخلل الحسي في توزع ذلك الجذر يكون غالباً بالحد الأدنى أو لا يمكن إظهاره مطلقاً والسبب في ذلك تراكب القطاعات الجذرية المجاورة على نطاق واسع.

اعتلال الأعصاب العديد عادة تدريجي، قاصي، متناظر في توزع الخلل. يبدأ خلل الحس في أصابع القدم ويصعد بشكل متناظر ثم يُتبَع بالخدر وعندما يصل خلل الحس إلى الركبة يظهر عادة في ذرى أصابع اليدين وتبدو هذه العملية معتمدة على طول العصب وغالباً ما يوصف الخلل بنموذج الجوارب والقفازات.

على الرغم من أن جميع اعتلالات الأعصاب المتعددة تؤثر على جميع أنماط الحس (Pansensory) لكن قد يحدث سوء وظيفة حسية انتقائي حسب حجم الليف العصبي.

علامات اعتلال الأعصاب العديد الذي يؤثر على الألياف العصبية الصغيرة بشكل انتقائي هي: خلل حس مؤلم حارق مع حس وخز وحروري متناقصين مع سلامة الحس العميق والوظيفة الحركية والنفضات الوترية العميقة.

يتأذى اللمس بشكل متنوع ولكن عندما يكون سليماً فغالباً ما يشار إلى هذا النموذج الحسي بالتفارق الحسي ويمكن أن تشاهد نماذج التفارق الحسي في آفات الحبل الشوكي (انظر لاحقاً) وكذلك في اعتلال الألياف العصبية الصغيرة.

بالمقارنة مع اعتلال الألياف العصبية الصغيرة العديد فإن اعتلال الألياف العصبية الكبيرة المتعدد يتميز بـ: خلل حس الوضعة، وفقد التوازن وغياب النفضات الوترية، مع اضطراب وظيفة حركية متنوع لكن مع الحفاظ على معظم الاحساسات الجلدية. خلل الحس إذا كان موجوداً يميل لأن يكون نخزياً أو كحزام مشدود.

B. الحبل الشوكي: (انظر أيضاً الفصل 356) SPINAL CORD:

إذا قطع الحبل الشوكي بالعرض فإن كل الحس ينعدم تحت مستوى القطع كذلك تفقد وظيفة المثانة والأمعاء بالإضافة إلى الوظيفة الحركية.

ينتج عن القطع النصفي للحبل الشوكي متلازمة براون – سيكوارد Brown-Sequard التي تشمل: غياب حس الألم والحرارة في الجانب المقابل تحت مستوى الآفة، وفقد الحس العميق والقدرة الحركية في نفس الجانب تحت مستوى الآفة (انظر الشكلين 22-1 و 356-1).

تعتبر أنماط الخلل الحسي المتفارق أيضاً علامة على إصابة السبيل الشوكي المهادي في الحبل الشوكي، خاصة إذا كان الخلل أحادي الجانب ويمتلك مستوى علوي على الجذع.

إصابة السبيل الشوكي المهادي ثنائية الجانب تحدث مع الآفات التي تصيب مركز الحبل الشوكي، مثلاً كما يحدث عند توسع القناة المركزية في داء تكهف النخاع الشوكي. يعتبر التفارق الحسي علامة وصفية لداء تكهف النخاع الشوكي.

C. جذع الدماغ BRAINSTEM:

إن الأنماط المرقطة Harlequin patterns من اضطراب الحس، التي يصاب فيها جانب واحد من الوجه والجانب المقابل من الجسم، يكون موضع الإصابة فيها في الجانب الوحشي من البصلة. في هذه الحالة يمكن لآفة صغيرة أن تصيب السبيل مثلث التوائم النازل في نفس الجانب والألياف الشوكية المهادية الصاعدة التي تعصب الذراع والساق ونصف الجذع في الجانب المقابل.

في سقيفة الجسر والدماغ المتوسط، حيث يندمج السبيل الفتيلي والسبيل الشوكي المهادي، تسبب الآفة هنا فقدان حسي شامل في الجانب المقابل.

D. المهاد THALAMUS:

إن الاضطراب الحسي النصفي مع حس خدر ناخز من الرأس حتى القدم يكون غالباً من منشأ مهادي، ولكن يمكن أن يكون أيضاً من منشأ جداري أمامي.

إذا كانت البداية مفاجئة فإن الآفة غالباً ما تكون ناجمة عن سكتة دماغية صغيرة (احتشاء جوبي Lacunar infarction)، خاصة إذا كانت متوضعة في المهاد.

أحياناً عند حدوث آفات تصيب النواة البطنية الخلفية الجانبية VPL أو المادة البيضاء المتاخمة قد تنشأ متلازمة الألم مهادي، وتدعى أيضاً متلازمة Dejerine-roussy.

إن هذه الحالة من الألم النصفي المستمر المعند يصفها المريض عادةً بتعابير مثيرة من مثل (كما لو أن اللحم ينتزع من أطرافي) أو (وكأن هذا الجانب قد غمس في حمض).

E. القشر CORTEX:

عند وجود آفات في الفص الجداري تشمل إما القشر أو المادة البيضاء المجاورة، تكون الأعراض الأكثر بروزاً: إهمال شقي مقابل، وميل إلى عدم استعمال اليد والذراع المصابتان.

عند إجراء اختبارات الحس القشري (تمييز نقطتين، حس الأخاطيط Graphesthesia.. الخ) غالباً ما نجد شذوذات، لكن الحس الأولي يكون سليم عادة.

يمكن أن يتظاهر الاحتشاء الجداري الأمامي على شكل متلازمة مهادية كاذبة مع فقدان جانبي شقي متصالب للحس الأولي من الرأس حتى إصبع القدم.

قد تحدث أيضاً اضطرابات حس أو شعور بالخدر ونادراً حالة مؤلمة.

F. الاختلاجات الحسية البؤرية:

FOCAL SENSORY SEIZURES:

تنجم هذه عادة عن آفات في منطقة التلفيف أمام المركزي و/ أو خلف المركزي. الأعراض الرئيسية للاختلاجات الحسية البؤرية هي: النخز أو الخدر أو كلاهما ولكن قد تحدث احساسات أكثر تعقيداً إضافية مثل: شعور بالاندفاع، أو شعور بالدفء، أو الشعور بالحركة ولكن بدون تحرك ملحوظ.

مواقع منشأ الأعراض أحادية الجانب المرجحة هي الذراع أو اليد أو الوجه أو الساق أو القدم، وغالباً ما تنتشر الأعراض كما في Jacksonian march.

مدة الاختلاجات متنوعة، فقد تكون عابرة تدوم مدة ثواني فقط، أو قد تستمر لمدة ساعة أو أكثر.

المظاهر الحركية البؤرية، مثل النفضان الرمعي، يمكن أن يتبع ذلك، وغالباً تصبح الاختلاجات معممة مع فقدان الوعي وحدوث نفضان مقوي - رمعي.

أحياناً تحدث الأعراض وفق نمط متناظر ثنائي الجانب، على سبيل المثال في كلا اليدين، نتيجة لإصابة الباحة الحسية الثانية (في جانب واحد) الموجودة في باحة رولاندو عند شق سلفيوس وفوقه تماماً.



الحبسة وفقدان الذاكرة واضطرابات دماغية بؤرية أخرى

23

APHASIA, MEMORY LOSS, AND OTHER FOCAL CEREBRAL DISORDERS

يحتوي القشر المخي في الدماغ البشري تقريباً 20 بليون خلية عصبية تمتد على مساحة 2.5 م². تشكل الباحات الحسية الأولية Primary sensory areas بوابة دخول إلزامية للمعلومات الحسية التي تدخل الدارات القشرية، بينما تشكل الباحات الحركية الأولية Primary motor areas سبيل مشترك نهائي من أجل تنسيق الأفعال الحركية المعقدة. تشكل الباحات الأولية الحسية والحركية 10٪ من القشر المخي. تتمثل بقية القشر المخي بالباحات وحيدة الدارج unimodal ومتغايرة الدارج Heteromodal وحول الحوفية Paralimbic والحوفية Limbic، وتدعى مجموعة بالقشر الترابطي Association cortex (الشكل 23-1).

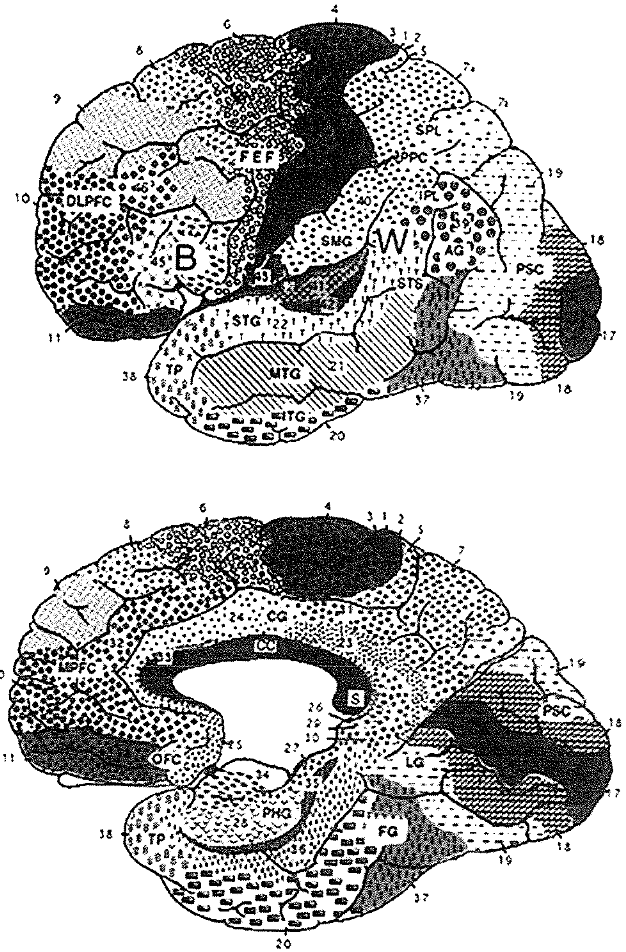
يتواسط القشر الترابطي عملية دمج تخدم في التعرف Cognition والانفعال Emotion والسلوك Behavior. الفحص المنسق لهذه الوظائف العقلية ضروري من أجل التقييم السريري الناجح للقشر الترابطي وأمراضه.

تبعاً للرؤية الحالية، لا توجد مراكز لسماع الكلمات أو إدراك المكان أو ذواكر مخزنة. الوظائف المعرفية والسلوكية (الميادين Domains) يتم تنسيقها بشبكات عصبية واسعة النطاق Large-scale neural networks متشابكة تحتوي أجزاء مترابطة قشرية وتحت قشرية. مقاربة approach الشبكة لوظيفة دماغية عليا له على الأقل أربعة مضامين ذات صلة سريرية: (1) ميدان وحيد مثل اللغة أو الذاكرة يمكن أن يضطرب بأذية أي باحة من الباحات العديدة، طالما هذه الباحات تنتمي إلى نفس الشبكة. (2) الأذية المقتصرة على باحة وحيدة يمكن أن ينجم عنها عيوب متعددة تصيب وظائف كل الشبكات التي تتشابك في تلك الناحية. (3) أذية مكون شبكة يمكن أن ينجم عنها عيوب صغرى أو عابرة إذا خضعت باقي أجزاء الشبكة إلى إعادة تنظيم معاوضة. (4) مواقع تشريحية خاصة ضمن الشبكة تبدي تخصص نسبي (وليس مطلق) للجوانب السلوكية المختلفة للوظيفة ذات الصلة. خمسة شبكات واسعة النطاق محددة تشريحياً هي الأكثر صلة بالممارسة السريرية: شبكة حول شق سلفيوس Perisylvian network من أجل اللغة وشبكة جدارية جبهية Parietofrontal network من أجل التعرف الفراغي وشبكة قذالية صدغية Occipitotemporal network من أجل التعرف على الوجوه والأشياء والشبكة الحوفية Limbic network من أجل الذاكرة الحفظية Retentive memory والشبكة أمام الجبهية Prefrontal network من أجل الانتباه والسلوك.

I. الشبكة حول شق سيلفيوس اليسرى من أجل اللغة: الحبسة والحالات المتعلقة بها:

THE LEFT PERISYLVIAN NETWORK FOR LANGUAGE: APHASIAS AND RELATED CONDITIONS:

تسمح اللغة بتوصيل وتفصيل الأفكار والخبرات عن طريق ربطها برموز اعتباطية تدعى الكلمات. الركيزة العصبية للغة تتركب من شبكة متوزعة Distributed network تتمركز في المنطقة حول شق سيلفيوس في نصف الكرة المخية الأيسر. القطب الخلفي لهذه الشبكة يدعى منطقة فيرنيكة Wernicke's area وتشمل الثلث الخلفي للتلفيف الصدغي العلوي والشريط المحيط به من القشر الجداري السفلي والقشر الصدغي المتوسط. يوجد وظيفة أساسية لمنطقة فيرنيكة هي تحويل المعلومات الواردة الحسية إلى تمثيلات عصبية للكلمات وبالتالي إنشاء ارتباطات موزعة تعطي الكلمة معناها. القطب الأمامي لشبكة اللغة يدعى منطقة بروكا Broca's area وهي تشمل الجزء الخلفي للتلفيف الجبهي السفلي والشريط المحيط به من القشر أمام الجبهي متغاير الدارج Heteromodal. توجد وظيفة أساسية لهذه المنطقة هي تحويل التمثيلات العصبية للكلمات إلى متواليات لفظية وبالتالي يمكن أن ينطق بالكلمات على شكل لغة ملفوظة.



الشكل 23-1: منظر جانبي (في الأعلى) وأنسي (في الأسفل) لنصفي الكرة المخية.
تشير الأرقام إلى مناطق برودمان التخطيطية الخلوية الهندسية Brodman cytoarchitectonic designations. المنطقة 17 تتوافق مع القشرة البصرية الأولية، والمنطقة 41-42 تتوافق مع القشرة السمعية الأولية، والمنطقة 1-3 تتوافق مع القشرة الحسية الجسمية الأولية والمنطقة 4 تتوافق مع المنطقة الحركية الأولية، باقي القشرة المخية تحتوي المناطق الترابطية Association areas. AG التلفيف الزاوي، B منطقة بروكا، CC الجسم الثفني، CG القشر المطوق أو الحزامي، DLPFC القشر أمام الجبهي الظهري الجانبي، FEF الحقل العيني الجبهي (قشرة أمام حركية)، FG التلفيف مغزلي الشكل، IPL الفصيص الجداري السفلي، ITG التلفيف الصدغي السفلي، LG التلفيف اللساني، MPFC القشرة أمام الجبهية الإنسية، MTG التلفيف الصدغي المتوسط، OFC القشر الجبهي الحجاجي، PHG التلفيف حول الحصين Hippocampal، PPC القشر الجداري الخلفي، PSC القشرة حول المخططة، SC القشرة المخططة، SMG التلفيف فوق الهامشي أو فوق الحافي Supramarginal، SPL الفصيص الجداري العلوي، STG التلفيف الصدغي العلوي، STS الثلم الصدغي العلوي، TP القشر الصدغي القطبي Temporopolar، W منطقة فيرنيكة.

ويبدو أن وظيفة التتالي لمنطقة بروكا تتولى ترتيب الكلمات في جمل ذات تركيب يناسب المعنى (نحوياً Grammar). منطقتي فيرنيكة وبروكا ترتبطان مع بعضهما ومع مناطق أخرى حول شق سيلفيوس وصدغية وأمام جبهية وجدارية خلفية مما يشكل شبكة عصبية تخدم وظائف اللغة المتنوعة. إن أذية أي مكون من هذه المكونات أو ارتباطاتها يمكن أن ينجم عنه اضطرابات لغوية (حبسة Aphasia). يجب أن تشخّص الحبسة فقط عند وجود عيوب في الجوانب الأساسية للغة مثل التسمية Naming واختيار الكلمة Word choice والفهم Comprehension والتهجئة Spelling وبناء الجملة Syntax. الرتة Dysarthria والصُّمات Mutism بحد ذاتهما لا يقودان إلى تشخيص الحبسة. تبدي شبكة اللغة نموذج سيطرة لنصف الكرة المخية الأيسر في الغالبية العظمى من الناس. في حوالي 90٪ من الأشخاص اليمناويين و 60٪ من الأشخاص العسراويين تحدث الحبسة بعد آفات نصف الكرة المخية الأيسر فقط. في بعض الأشخاص لا تُميَّز سيطرة لنصف الكرة الدماغية بالنسبة للغة وفي البعض الآخر (بما في ذلك أقلية صغيرة من الأشخاص اليمناويين) توجد سيطرة لنصف الكرة المخية الأيمن بالنسبة للغة. اضطراب اللغة الذي يحدث بعد آفة في نصف الكرة المخية الأيمن عند شخص يمناوي يدعى حبسة متصالبة Crossed aphasia.

A. الفحص السريري CLINICAL EXAMINATION:

الفحص السريري للّغة يجب أن يتضمن تقييم التسمية Naming والكلام العفوي Spontaneous والفهم Comprehension والتكرار Repetition والقراءة Reading والكتابة Writing. اضطراب التسمية (حبسة التسمية Anomia) هي الموجودة الوحيدة الأكثر شيوعاً في مرضى الحبسة. عند طلب تسمية أشياء عادية (قلم رصاص أو ساعة يد) يمكن أن يفشل المريض في أيجاد الكلمة المناسبة أو أن يستخدم وصف يدور حول الشيء أو الوصف الموارب Circumlocutious description (شيء يستخدم للكتابة) أو أن يجد الكلمة الخطأ (خطل التسمية Paraphasia). إذا استخدم المريض كلمة خاطئة لكنها منطقية (قلم حبر Pen بدلاً من قلم رصاص Pencil) فإن خطأ التسمية يدعى خطل التسمية الدلالي Semantic paraphasia. إذا كانت الكلمة قريبة من الإجابة الصحيحة ولكنها غير صحيحة تماماً لفظياً (Pentil بدلاً من Pencil) فيدعى هذا خطل التسمية الصوتمي Phonemic paraphasia. إن الطلب من المريض أن يسمي أجزاء البدن وأشكال هندسية والأجزاء المشكلة للأشياء (قبة المعطف، سدادة القلم) يمكن أن يكشف هذا الأشكال الخفيفة من حبسة التسمية Anomia في المرضى الذين استطاعوا

تسمية الأشياء الشائعة. في معظم حالات حبسة التسمية Anomia لا يستطيع المريض أن يتذكر Retrieve الاسم الصحيح عندما يُرى شيء ما ولكن يمكن أن يشير إلى الشيء المناسب عندما يطرح عليه الاسم من قبل الفاحص. يدعى هذا باضطراب التسمية وحيد الجهة one-way naming deficit (أو معتمد على التذكر Retireval-based). اضطراب التسمية بالجهتين Tow-way naming يوجد إذا لم يستطيع المريض أن يجد الاسم الصحيح ولا أن يتعرف عليه وهذا يشير إلى وجود اضطراب في فهم اللغة. الكلام العفوي Spontaneous speech يوصف بـ (طليق Fluent) عندما يحافظ على جهارة الخرج Output volume وطول العبارة Phrase length ولحن الصوت Melody، أو يوصف بـ (غير طليق Non-fluent) إذا كان متناثر أو Sparse ومتلعثم فيه فترات توقف Halting ومتوسط طول الكلام أقل من أربع كلمات. يجب أن يلاحظ الفاحص أيضاً فيما إذ ا كان الكلام من نمط خطل التسمية Paraphasic أو من النمط الموارب Circumlocutious وفيما إذا كان يبدي ندرة نسبياً في الأسماء والأفعال مقابل الكلمات الدالة (حروف الجر وحروف العطف) وفيما إذا كان النسق اللفظي والصيغ الزمنية واللواحق والبادئات وصيغ الجمع وصيغ التملك مناسبة.

الفهم Comprehension يمكن أن يفحص بتقييم قدرة المريض على متابعة المحادثة Conversation عن طريق سؤاله أسئلة نعم – لا (هل يستطيع الكلب أن يطير؟)، (هل تثلج في الصيف؟) أو عن طريق الطلب منه أن يشير إلى الشيء المناسب (أين مصدر الإنارة في الغرفة؟). إن عرض عبارات معقدة Embedded clauses أو تركيب مبني للمجهول (إذا أُكِل النمر من قبل الأسد فأي حيوان يبقى على قيد الحياة؟) يساعد في تقييم القدرة على فهم تركيب معقد. إن أوامر إغلاق أو فتح العينين أو الوقوف أو الجلوس أو التقلب من جانب لآخر يجب ألا تستخدم لتقييم الفهم الإجمالي Overall طالما أن الاستجابات المناسبة نحو هكذا حركات محورية يمكن أن تبقى سليمة في المرضى ذوي الاضطرابات العميقة في الفهم. التكرار Repetition يتم تقييمه بالطلب من المريض أن يكرر كلمات مفردة أو جمل قصيرة أو سلسلة من الكلمات مثل (No ifs, ands or buts) إن فحص التكرار بكلمات يصعب نطقها Tongue-twisters مثل (فرس البحر Hippopotamus) أو (Irish constabulary) يزود بتقييم أفضل للرتة Dysarthria والبربرة Pallialia منه للحبسة Aphasia. مرضى الحبسة يمكن أن يكون لديهم صعوبة قليلة في الكلمات التي يصعب نطقها Tongue-twister ولكنهم يجدون صعوبة باللغة بشكل خاص أثناء تكرار سلسلة من الكلمات الدالة. من الضروري التأكد أن عدد الكلمات لا يتجاوز سعة انتباه المريض، وإلا فإن فشل التكرار يصبح انعكاس لضيق سعة الانتباه بدلاً من أن يكون دلالة على اضطراب حبسة.

القراءة Reading يجب أن يتم تقييمها بالنسبة للاضطرابات في القراءة بصوت جهري Aloud إضافةً إلى الاضطرابات في الفهم. الكتابة Writing يتم تقييمها بالنسبة للأخطاء في التهجئة والنسق اللفظي والنحو. اللاقرائية أو تعذر القراءة Alexia تصف حالة عدم القدرة على القراءة بصوت جهري أو عدم القدرة على فهم الكلمات المفردة والجمل البسيطة. اللاكتابية Agraphia (أو عسرة الكتابة Dysgraphia) تستخدم لوصف حالة اضطراب مكتسب في تهجئة أو نحوية لغة مكتوبة.

التطابق بين عيوب فردية في وظيفة اللغة وتوضع الآفة لا يبدي علاقة واحد مقابل واحد صارمة ويجب فهمه في سياق نموذج الشبكة المتوزعة. مع ذلك فإن تصنيف مرضى الحبسة في متلازمات سريرية خاصة يساعد في تحديد التوزع التشريحي الأكثر احتمالاً للمرض العصبي المسبب، وهو ذو أهمية في تحديد الإمراضية والإنذار (الجدول 23-1).

متلازمات الحبسة يمكن أن تقسم إلى متلازمات مركزية Central تنتج عن أذية مركزي شبكة اللغة (منطقتي بروكا وفيرنيكه)، ومتلازمات الفصل Disconnection تنجم عن آفات تعيق الارتباط الوظيفي بين هذين المركزين مع بعضهما البعض ومع الأجزاء الأخرى لشبكة اللغة. المتلازمات المذكورة في الأسفل هي متلازمات مثالية لأن المتلازمات الصرفة نادراً ما تحدث.

1. حبسة فيرنيكه **Wernicke's aphasia**: يضطرب فهم اللغة الملفوظة والمكتوبة. يكون الكلام طليق ولكنه يتصف بخطل التسمية Paraphasic والموارية Circumlocutious. الميل لخطل التسمية يمكن أن يكون واضح جداً حتى أنه يؤدي إلى سلسلة من الكلمات المبتكرة Neologisms التي تشكل قاعدة لما يدعى بحبسة راطنة Jargon aphasia. يحتوي الكلام أعداداً كبيرة من الكلمات الدالة (مثل أحرف الجر وحروف العطف) وعلى القليل من الأسماء والأفعال التي تشير إلى أعمال خاصة Special actions.

لذلك يكون الكلام الصادر غزير ولكنه غير مفيد. على سبيل المثال، عندما يحاول مريض أن يصف كيف رمت زوجته بالخطأ شيئاً مهماً، ربما يكون طقم أسنانه Dentures:

(We don't need it anymore, she says, and with it when that was downstairs was my teeth-tick…a…den…dentith…my dentist. And they happened to be in that bag… see? How could this have happened? How could a thing like this happen… so she says we won't need it anymore… I didn't think we'd use it.

And now if I have any problems anybody coming a month from now, 4 months from now, or 6 months from now, I have a new dentist. Where my two…two little pieces of dentist that I use…that I… all gone. If she throws the whole thing away…visit some friends of hers and she can't throw them away).

الجدول 23-1: المظاهر السريرية للحبسة والحالات المتعلقة بها.

	الفهم	تكرار اللغة الملفوظة	التسمية	الطلاقة
حبسة فيرنيكيه:	مضطرب.	مضطرب.	مضطربة.	سليمة أو زيادة طلاقة.
حبسة بروكا:	سليم (ما عدا النحو).	مضطرب.	مضطربة.	نقص طلاقة.
حبسة شاملة:	مضطرب.	مضطرب.	مضطربة.	نقص طلاقة.
حبسة توصيلية:	سليم.	مضطرب.	مضطربة.	سليمة.
حبسة عبر القشر غير طليقة (حركية):	سليم.	سليم.	مضطربة.	مضطربة.
حبسة عبر القشر طليقة (حسية):	مضطرب.	سليم.	مضطربة.	سليمة.
حبسة العزل:	مضطرب.	لفظ صدوي Echolalia.	مضطربة.	لا يوجد كلام هادف
حبسة التسمية:	سليم.	سليم.	مضطربة.	سليمة ما عدا وجود توقفات لإيجاد الكلمات.
حبسة صمم الكلمات الصرف:	مضطرب فقط في اللغة الملفوظة.	مضطرب.	سليمة.	سليمة.
حبسة اللاقراءة الصرفة:	مضطرب فقط في القراءة.	سليم.	سليمة.	سليمة.

الإشارات والحركات الإيمائية لا تحسن التواصل Communication. لا يبدو على المريض أنه يدرك أن لغته غير مفهومة ويمكن أن يبدو غاضب وضيق الصدر عندما يفشل الفاحص بمعرفة معنى الكلام الذي يتميز بخطل تسمية شديد. في بعض المرضى يمكن أن يترافق هذا النمط من الحبسة مع هياج شديد وسلوكيات زورانية Paranoid behaviors. يمكن أن يبقى مجال واحد من الفهم سليماً وهو القدرة على إتباع الأوامر الموجهة نحو الجهاز العضلي المحوري. التفارق بين الفشل في فهم الأسئلة البسيطة (ما اسمك؟) في المريض الذي يستجيب بسرعة بإغلاق عينيه أو عينيها أو النهوض أو التقلب جانبياً عندما يطلب منه أو منها فعل ذلك هو ما يميز حبسة فيرنيكه ويساعد في تمييزها عن الصمم أو المرض النفسي أو التمارض Malingering.

مرضى حبسة فيرنيكه لا يستطيعون التعبير عن أفكارهم بكلمات تناسب المعنى ولا يستطيعون تحليل معنى الحديث مهما كانت طريقة تلقيه. لذلك فإن هذه الحبسة لها أجزاء تعبيرية إضافةً إلى استقبالية. يضطرب أيضاً التكرار والتسمية والكتابة والقراءة.

المكان الأكثر شيوعاً للآفة المترافقة بحبسة فيرنيكه هو الجزء الخلفي لشبكة اللغة ويميل لإصابة على الأقل أجزاء من منطقة فيرنيكه. صمة في الفرع السفلي من الشريان المخي المتوسط وبشكل خاص في الفروع الصدغي الخلفي أو الزاوي هي السببية الأكثر شيوعاً (البحث 349). أسباب أخرى هي النزف داخل الدماغي Intracerebral hemorrhage أو رض الرأس الشديد أو التنشؤ. وجود عمى شقي أيمن أو عمى ربعي علوي أيمن هو أمر شائع ويمكن أن يتواجد تسطح خفيف في الثلم الأنفي الشفوي الأيمن. عدا ذلك فإن الفحص غالباً ما يكون طبيعي. خطل التسمية والكلام المستحدث Neologistic في مريض متهيج مع فحص عصبي طبيعي يمكن أن يوجه إلى اشتباه باضطراب نفسي بدئي مثل شيزوفرينيا (أو فصام Schizophrenia) أو هوس Mania، ولكن وجود المكونات الأخرى المميزة للحبسة المكتسبة وغياب مرض نفسي سابق عادةً ما يحسم الأمر. بعض المرضى المصابين بحبسة فيرنيكة المعزوة إلى نزف ضمن الدماغ أو رض رأس يمكن أن يتحسنوا عندما يشفى النزف أو الرض. في معظم المرضى الآخرين يكون إنذار الشفاء متحفظ عليه Guarded.

2. **حبسة بروكا Broca's aphasia**: يكون الكلام غير طليق وجهدياً ويتقطع بتوقفات عديدة بحثاً عن كلمات وعادةً ما توجد رتة كلامية. يفتقر الكلام للكلمات الدالة ولكنه غني بالأسماء والأفعال التي تناسب المعنى. إن الترتيب غير المناسب للكلمات والتوزيع غير المناسب للوحدات الصرفية المقيدة Bound morphemes (نهايات الكلمات التي تستخدم للإشارة إلى الزمن أو الملكية أو الجمع) يؤدي ذلك إلى لكنة Agrammatism مميزة. يكون الكلام شديد الإيجاز (تلغرافي Telegraphic) وبليغ Pithy ولكنه غير مفيد تماماً. في المقطع التالي مريض مصاب بحبسة بروكا يصف قصته الطبية: I see..the doctor, doctor sent me... boson. go to hospital doctor...kept me beside. two, tee days, doctor send me home.

يمكن أن يختزل الكلام إلى طحة Grunt أو كلمة وحيدة (نعم أو لا) حيث يصدرها المريض بتغيمات مختلفة كمحاولة للتعبير عن الاستحسان أو عدم الاستحسان. إضافةً إلى اضطراب الطلاقة

تضطرب التسمية والتكرار أيضاً. فهم اللغة الملفوظة يكون سليم، باستثناء الجمل صعبة التركيب مع استخدام المبني للمجهول أو العبارات المعقدة. فهم القراءة يكون أيضاً سليم، باستثناء أحياناً عجز خاص في القدرة على قراءة الكلمات النحوية الصغيرة مثل حروف العطف والضمائر. المظهران الأخيران يشيران إلى أن حبسة بروكا ليست فقط اضطراب تعبيري Expressive أو حركي Motor وأنها يمكن أن تتضمن اضطراب فهم بالنسبة للكلمات الدالة وتركيب الجملة.

يمكن أن يكون مرضى حبسة بروكا باكين Tearful يُحبطوا بسهولة ومكتئبين بشدة. يكون إدراكهم لحالتهم (البصيرة) سليم على عكس حبسة فيرنيكة. حتى في حالة الرتة الشديدة للكلام العفوي فإن المريض يكون قادر على نطق الكلمات بشكل طبيعي نسبياً أثناء الغناء. يستخدم هذا التفارق لتطوير مقاربات علاجية خاصة (معالجة بالتراتيل اللحنية Melodic intonation therapy) من أجل حبسة بروكا. تتضمن الاضطرابات العصبية الأخرى عادةً ضعف وجهي أيمن وخزل شقي أو فالج شقي أيمن وخَرَق شدقي وجهي Buccofacial apraxia يتميز بعدم القدرة على تنفيذ الأوامر الحركية في عضلات الفم والبلعوم وعضلات الوجه (مثلاً يكون المريض غير قادر على إظهار كيف يطفئ عود ثقاب أو يمص من خلال قشة). تكون الساحة البصرية سليمة. يكون السبب في معظم الأحيان احتشاء في منطقة بروكا (التلفيف الجبهي السفلي، B في الشكل 23-1) والقشر المحيط بها حول شق سيلفيوس الأمامي وقشر الجزيرة ويُعزى إلى انسداد القسم العلوي من الشريان المخي المتوسط (الفصل 349). الآفات الكتلية بما في ذلك الأورام، أو النزوف داخل الدماغية، أو الخراجات يمكن أيضاً أن تكون مسؤولة عنها. الآفات الصغيرة المقتصرة على الجزء الخلفي لمنطقة بروكا يمكن أن تؤدي إلى اضطراب في نطق الكلام لا حبسي Nonaphasic وغالباً قابل للتراجع، وعادةً ما يترافق بضعف وجهي أيمن خفيف. عندما يكون سبب حبسة بروكا هو النشبة Stroke فإن استعادة الوظيفة اللغوية يصل للذروة خلال 2-6 أشهر وبعدها يكون أي تقدم إضافي محدوداً.

3. الحبسة الشاملة **Global aphasia**: يكون إصدار الكلام غير طليق، وفهم اللغة المنطوقة مضطرب بشدة. تضطرب أيضاً التسمية والتكرار والقراءة والكتابة. هذه المتلازمة تمثل اضطراب مشترك في وظيفة منطقتي بروكا وفيرنيكه وعادة ما تنجم عن النشبات التي تصيب كامل توزع الشريان المخي المتوسط في نصف الكرة المخية الأيسر. معظم المرضى صامتون Mute في البداية أو يقولون كلمات قليلة مثل Hi أو Yes. العلامات المرافقة تشمل فالج شقي أيمن وغياب حس في الشق الأيمن وعمى نصفي مماثل أيمن. أحياناً يأتي المريض المصاب بآفة في منطقة فيرنيكه بحبسة شاملة تتحول سريعاً إلى حبسة فيرنيكه.

4. الحبسة التوصيلية **Conduction aphasia**: يكون إصدار الكلام طليق ولكنه يتصف بخطل التسمية، يكون فهم اللغة الملفوظة سليم ويكون التكرار مضطرب بشدة. التسمية والكتابة أيضاً يضطربان. القراءة بصوت عالٍ مضطربة ولكن فهم القراءة يبقى سليم. مواقع الآفة تعف عن منطقتي بروكا وفيرنيكه ولكنها يمكن أن تسبب فصل وظيفي بين المنطقتين لذلك فإن التمثيلات العصبية للكلمات المتشكلة في منطقة فيرنيكه والمناطق المجاورة لا تستطيع أن تنتقل إلى منطقة بروكا من أجل تركيبها في نماذج لفظية موافقة لها. أحياناً آفة في منطقة فيرنيكه تسبب حبسة فيرنيكه عابرة والتي تتحول بسرعة إلى حبسة توصيلية. خطل التسمية في الحبسة التوصيلية يتداخل مع القدرة على التعبير عن المعنى ولكن هذا الاضطراب أبعد من أن يكون شديداً بالمقدار الذي يظهر عند مرضى حبسة فيرنيكه. العلامات العصبية التي ترافق الحبسة التوصيلية تختلف تبعاً لموقع الآفة الأساسية.

5. الحبسة عبر القشر غير الطليقة **Nonfluent transcortical aphasia**: (الحبسة الحركية عبر القشر Transcortical motor aphasia): مظاهرها شبيهة بحبسة بروكا ولكن التكرار يكون سليم والحبسة النحوية Agrammatism يمكن أن تكون أقل وضوحاً. باقي الفحص العصبي يمكن أن يكون طبيعي لكن يمكن أيضاً أن نجد خزل شقي أيمن. يفصل مكان الآفة اتصال شبكة اللغة السليمة عن المناطق الدماغية أمام الجبهية وعادةً يصيب المنطقة الفاصلة الأمامية Anterior watershed zone بين قطاعات الشريان المخي الأمامي والمتوسط أو القشر الحركي الإضافي Supplementary motor cortex في قطاع الشريان المخي الأمامي.

6. الحبسة عبر القشر الطليقة **Fluent transcortical aphasia**: (الحبسة الحسية عبر القشر Transcortical sensory aphasia): مظاهرها السريرية شبيهة لما في حبسة فيرنيكه ولكن التكرار يكون سليم. يفصل مكان الآفة اللب Core السليم لشبكة اللغة عن المناطق الصدغية الجدارية الترابطية الأخرى. يمكن أن تتضمن العلامات العصبية المرافقة عمى شقي. الآفات الدماغية الوعائية (مثلاً، احتشاءات في المنطقة الفاصلة الخلفية) أو تنشؤات القشر الصدغي الجداري خلف منطقة فيرنيكه هي الأسباب الأكثر شيوعاً.

7. **حبسة العزل Isolation aphasia**: تمثل هذه المتلازمة النادرة اشتراك كلا الحبستين عبر القشر. يضطرب الفهم بشدة ولا يوجد كلام هادف. يمكن للمريض أن يردد عبارات من الحديث المسموع (اللفظ الصدوي Echolalia) مما يشير إلى أن الآلية العصبية للتكرار تكون على الأقل سليمة جزئياً. تنجم عن عزل شبكة اللغة عن المناطق الأخرى للدماغ. تميل منطقتي بروكا وفيرنيكه لأن تكونا سليمتين، لكن يوجد أذية في القشر المحيط بها الجبهي والجداري والصدغي. تكون الآفات لطخية Patchy ويمكن أن تترافق مع نقص الأكسجة أو التسمم بأحادي أكسيد الكربون أو احتشاءات في كامل المنطقة الفاصلة.

8. **حبسة التسمية Anomic aphasia**: يمكن أن يعتبر هذا الشكل من الحبسة متلازمة (اضطراب وظيفي أصغري Minimal dysfunction) في شبكة اللغة. النطق Articulation والفهم والتكرار يكون سليماً، لكن تصاب التسمية المباشرة Confrontation naming وإيجاد الكلمة Word finding والتهجئة Spelling. يكون الكلام غني بالكلمات الدالة ولكنه يفتقر للأسماء والأفعال التي تشير إلى أعمال خاصة. يكون إصدار الكلام طليق ولكنه يتصف بخطل التسمية والموارية وأنه غير مفيد. يمكن أن تكون مواقع الآفات في أي مكان ضمن شبكة اللغة في نصف الكرة المخية الأيسر متضمناً ذلك التلفيف الصدغي المتوسط والسفلي. حبسة التسمية هي اضطراب اللغة الوحيد الأكثر شيوعاً في حالة رضوض الرأس واعتلال الدماغ الاستقلابي ومرض الزهايمر. اضطراب اللغة في مرضى الزهايمر دائماً تقريباً يؤدي إلى حبسة طليقة (مثل حبسة التسمية أو حبسة فيرنيكه أو حبسة توصيلية أو حبسة عبر القشر طليقة). البداية المخاتلة والتطور الصارم في اضطرابات اللغة غير الطليقة (حبسة بروكا أو حبسة القشر غير الطليقة) يمكن أن يشاهد في الحبسة المترقية البدئية Primary progressive aphasia وهي متلازمة تنكسية تكون بشكل أكثر شيوعاً مترافقةً مع فقدان عصبوني بؤري Focal غير نوعي أو داء بيك Pick's disease.

9. **صمم الكلمات الصرف Pure word deafness**: وهي ليست متلازمة حبسة حقيقية لأن اضطراب اللغة هنا خاص بالحاسة Modality-specific. الآفات الأكثر شيوعاً هي إما ثنائية الجانب أو في الجانب الأيسر وذلك في التلفيف الصدغي العلوي. التأثير الصرف للآفة المسببة هو إعاقة سير المعلومات من القشر السمعي وحيد الدارج الترابطي Unimodal auditory association cortex إلى منطقة فيرنيكه. ليس لدى المرضى صعوبة في فهم اللغة المكتوبة ويستطيعون التعبير عن أنفسهم بشكل جيد باللغة الملفوظة أو المكتوبة. ليس لديهم صعوبة في تفسير والتفاعل مع الأصوات المحيطة طالما أن القشر السمعي الأولي والمرحلات Relays السمعية تحت القشرية سليمة. بما أن المعلومات السمعية لا يمكن أن تنتقل إلى شبكة اللغة فإنها لا يمكن أن تتحلل إلى تمثيلات عصبية للكلمة ويتفاعل المريض مع الكلام كما لو أنه لغة أجنبية لا يمكن أن تُفك رموزها. لا يستطيع المرضى تكرار اللغة الملفوظة ولكن ليس لديهم صعوبة في تسمية الأشياء. في نفس الوقت المرضى الذين لديهم صمم كلمات صرف يعلمون أنفسهم قراءة الشفاه ويمكن أن يبدو أنهم تحسنوا. يمكن ألا توجد موجودات عصبية أخرى لكن ردود الأفعال الزورانية الهيجانية تحدث بكثرة في المراحل الحادة. الآفات الوعائية الدماغية هي السبب الأكثر شيوعاً.

10. **اللاقرائية الصرفة بدون لا كتابية Pure alexia without agraphia**: وهي مكافئة بصرية لصمم الكلمات الصرف. الآفات (عادةً اشتراك أذية في القشر القذالي الأيسر وفي القطاع الخلفي للجسم الثفني – الشريط The splenium) تعيق سير المعلومات الواردة البصرية إلى داخل شبكة اللغة. يوجد عادةً عمى نصفي أيمن ولكن لب Core شبكة اللغة يبقى غير مصاب. يستطيع المريض فهم وأداء اللغة الملفوظة، ويسمي الأشياء في نصف ساحة الرؤية الأيسر ويكرر ويكتب. ولكنه يتصرف كما لو أنه أميّ عندما يُطلب منه قراءة حتى أبسط الجمل لأن المعلومات البصرية من الكلمات المكتوبة (والتي ترد إلى نصف ساحة الرؤية الأيسر السليم) لا تستطيع أن تصل شبكة اللغة. الأشياء في نصف ساحة الرؤية الأيسر يمكن أن تسمى بشكل صحيح لأنها تُفعِّل الارتباطات غير البصرية في نصف الكرة الدماغية الأيمن والتي بدورها تستطيع دخول شبكة اللغة عن طريق السبل عبر الجسم الثفني التي تقع إلى الأمام من شريط الجسم الثفني. المرضى المصابين بهذه المتلازمة يمكن أيضاً أن يفقدوا القدرة على تسمية الألوان بالرغم من أنهم يمكن أن يلائموا بين الألوان. وهذا ما يدعى بتعذر تسمية الألوان Color anomia. السببية الأكثر شيوعاً لحالة اللاقرائية الصرفة Pure alexia هي آفة وعائية في قطاع الشريان المخي الخلفي أو تنشؤ مرتشح في القشر القذالي الأيسر والذي يصيب التشعع البصري إضافةً للألياف المتصالبة لشريط الجسم الثفني.

طالما أن الشريان المخي الخلفي يغذي أيضاً الأجزاء الصدغية الأنسية للجهاز الحوفي Limbic system فإن المرضى المصابون باللاقرائية الصرفة يمكن أيضاً أن يعانوا من نساوة أو فقدان ذاكرة Amnesia، ولكنها عادةً ما تكون عابرة لأن الآفة في الجهاز الحوفي تكون أحادية الجانب.

11. **تعذر التعبير أو الصُمات Aphemia**: يوجد هنا بداية حادة لاضطراب شديد بطلاقة الكلام (غالباً صُمات Mutism)، والتي لا يمكن تفسيرها بسبب اضطراب وظيفي قشري بصلي أو مخيخي أو خارج هرمي. الشفاء هو القاعدة ويقتضي مرحلة متوسطة من صوت هامس مبحوح Hoarse whispering. الكتابة والقراءة والفهم تكون سليمة لذلك فهي ليست متلازمة حبسة تماماً. يمكن أن توجد آفات جزئية في منطقة بروكا أو آفات تحت قشرية تقطع اتصالاتها مع أجزاء الدماغ الأخرى. أحياناً يكون موقع الآفة على النواحي الأنسية للفصوص الجبهية ويمكن أن يتضمن القشر الحركي الإضافي Supplementary motor cortex في نصف الكرة المخية الأيسر.

12. **اللاأدائية Apraxia**: هذا التعبير العام Generic term يدل على اضطراب حركي معقد، والذي لا يمكن أن يعزى إلى اضطراب وظيفة هرمية أو خارج هرمية أو مخيخية أو حسية، والذي لا ينشأ عن فشل المريض في فهم طبيعة المهمة. الشكل الأكثر شيوعاً في الممارسة السريرية يدعى اللاأدائية الحركية الفكرية التنبيه Ideomotor apraxia. إن أوامر إنجاز فعل حركي خاص (سعال أو إطفاء عود ثقاب بالنفخ عليه) أو تمثيل استخدام أداة شائعة (مشط أو مطرقة أو قشة Straw أو فرشاة أسنان) مع غياب الأداة الحقيقية، لا يمكن تنفيذها. تتأكد مقدرة المريض على فهم الأمر عن طريق إظهار حركات متعددة والتحقق من أنه يمكنه التعرف على الحركة الصحيحة. بعض المرضى بهذا النمط من اللاأدائية يمكن أن يقلدوا الحركة المناسبة (عندما يريها لهم الفاحص) ولا يظهروا أي ضعف عندما يتناولون جسماً حقيقياً. مما يشير إلى أن الآليات الحسية الحركية الضرورية للحركة سليمة. بعض أشكال اللاأدائية الحركية فكرية التنبيه تمثل فصل شبكة اللغة عن الجملة الحركية الهرمية: إن أوامر تنفيذ حركات معقدة تكون مفهومة لكنها لا يمكن أن تنتقل إلى المناطق الحركية المناسبة مع أن الآليات الحركية ذات الصلة سليمة. اللاأدائية الشدقية الوجهية Buccofacail apraxia تتضمن تعذر أداء حركات الوجه والفم. لا أدائية الأطراف تتضمن تعذر أداء حركات الطرفين العلويين والسفليين. تنجم اللاأدائية الحركية فكرية التنبيه بشكل دائم تقريباً عن آفات في نصف الكرة المخية الأيسر وتترافق بشكل شائع مع متلازمات الحبسة، وخاصة حبسة بروكا والحبسة التوصيلية. لا يمكن تأكيد وجود اللاأدائية في المرضى الذين لديهم اضطرابات في فهم اللغة. القدرة على تنفيذ الأوامر التي تستهدف الجهاز العضلي المحوري (إغلاق العينين، النهوض) تتواسطها سبل مختلفة ويمكن أن تكون سليمة في المرضى الذين يعانون بشدة من حبسة ولاأدائية. المرضى الذين لديهم آفات في الجسم الثفني الأمامي يمكن أن يظهروا نمطاً خاصاً للأدائية الحركية الفكرية التنبيه مقتصر على الجهة اليسرى من الجسم. طالما أن استعمال أجسام حقيقية ليس مضطرباً فإن اللاأدائية الحركية فكرية التنبيه بحد ذاتها لا تسبب تحديد في فعاليات الحياة اليومية.

تعذر الأداء الافتكاري يشير إلى خلل في إنجاز سلسلة من الحركات الموجهة للهدف في المرضى الذين ليس لديهم صعوبة في إنجاز الأجزاء المفردة لهذه السلسلة. على سبيل المثال، عندما يطلب من المريض أن يلتقط قلماً ويكتب فإن سلسلة نزع غطاء القلم ووضع الغطاء عند النهاية الأخرى للقلم وتوجيه رأس القلم باتجاه سطح الكتابة والكتابة يمكن أن تضطرب، ويمكن أن يشاهد المريض يحاول الكتابة بالنهاية الخاطئة للقلم أو حتى بغطاء القلم. هذه الاضطرابات في تسلسل الحركات عادةً ما تشاهد في سياق حالات التخليط والعتاهات وليس في الآفات البؤرية المترافقة بحالات حبسة. تعذر الأداء بحركة الأطراف Limb-kinetic apraxia يحدث فيه ارتباك في الاستخدام الحقيقي للأدوات لا يمكن عزوه إلى اضطراب وظيفة حسية أو هرمية أو خارج هرمية أو مخيخية. هذه الحالة يمكن أن تنشأ في سياق الآفات البؤرية في القشر أمام الحركي أو في سياق تنكس القشر- النوى القاعدية Corticobasal ganglionic degeneration.

13. **متلازمة جيرستمان Gerstmnn's syndrome**: اشتراك تعذر الحساب أو اللاحسابية Acalculia (اضطراب الحساب البسيط) وعسرة الكتابة Dysgraphia (اضطراب الكتابة) وتعذر تسمية الأصابع Finger anomia (عدم القدرة على تسمية أصابع الشخص مثل السبابة أو الإبهام) وتخليط أيسر – أيمن Right-left confusion (عدم القدرة على تحديد فيما إذا كانت يد أو قدم أو ذراع المريض أو الفاحص يمنى أو يسرى) يدعى هذا الاشتراك متلازمة جيرستمان. من أجل وضع تشخيص هذه المتلازمة من الضروري تأكيد أن اضطراب تسمية الأصابع واضطراب تسمية أيمن – أيسر ليست جزء من حالة حبسة تسمية أكثر تعمماً وأن المريض لا يعاني من حبسة أخرى. عندما تشاهد متلازمة جيرستمان كحالة معزولة فإنه من الشائع أن تترافق مع أذية في الفصيص الجداري السفلي (خاصةً التلفيف الزاوي angular gyrus) في نصف الكرة المخية الأيسر.

14. **رتابة الكلام Aprosodia**: إن التغيرات في نبرة لحن الصوت Melodic stress وفي نغمة الصوت Intonation تؤثر على معنى وعلى وقع أو أثر Impact اللغة الملفوظة. على سبيل المثال: العبارتان

(He is clever و He is clever?) متماثلتان بمحتوى الكلمات وبالنحو ولكنهما تنقلان رسالتين مختلفتين بشدة بسبب الاختلافات في نغمة الصوت والنبرة التي تلفظ بها العبارتان. هذه الناحية من اللغة تدعى وزن الكلام Prosody. الأذية في المناطق حول شق سيليفيوس في نصف الكرة المخية الأيمن يمكن أن تؤثر على وزن الكلام ويمكن أن تؤدي إلى متلازمات رتابة الكلام Aprosodia. الأذية في المناطق التي في نصف الكرة المخية الأيمن والمتوافقة مع منطقة فيرنيكيه يمكن أن تؤثر وبشكل انتقائي على فهم وتحليل Decoding ووزن الكلام Speech prosody، بينما الأذية في المناطق التي في نصف الكرة المخية الأيمن والمتوافقة مع منطقة بروكا تؤدي إلى اضطراب أكبر في المقدرة على أداء وزن كلامي مناسب للمعنى في اللغة الملفوظة. الاضطراب الأخير هو النمط الأكثر شيوعاً لرتابة الكلام المعروفة في الممارسة السريرية – يؤدي المريض لغة صحيحة نحوياً مع اختيار دقيق للكلمات ولكن يتم نطق العبارات بلحن وحيد Monotone مما يؤثر على القدرة على نقل التأكيد المقصود والتأثير المقصود. يبدي المرضى بهذا النمط من رتابة الكلام انطباعاً خاطئاً عن كونهم مصابين بالهمود والاكتئاب Depressed أو باللامبالاة Indifferent.

15. **الحبسة تحت القشرية Subcortical aphasia**: أذية الأجزاء تحت القشرية لشبكة اللغة (مثلاً، الجسم المخطط Straitum والمهاد Thalamus في نصف الكرة المخية الأيسر) يمكن أن تؤدي أيضاً إلى حبسة Aphasia. تتضمن المتلازمات الناتجة اشتراكات من اضطرابات في النواحي المختلفة للغة ولكن نادراً ما تتطابق مع النماذج الخاصة الموصوفة في (الجدول 23-1). حبسة التسمية Anomic aphasia المترافقة مع رتة كلامية Dysarthria أو الحبسة الطليقة Fluent aphasia مع خزل شقي، يجب أن يثيران الاشتباه بمكان تحت قشري للآفة.

II. الشبكة الجدارية الجبهية من أجل التوجه الفراغي: (الإهمال والحالات المرافقة):

THE PARIETOFRONTAL NETWORK FOR SPATIAL ORIENTATION: NEGLECT AND RELATED CONDITIONS:

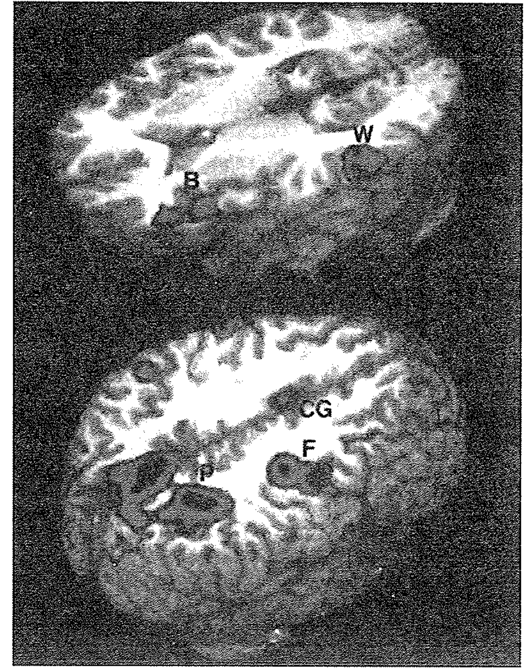
A. الإهمال الفراغي الشقي HEMISPATIAL NEGLECT:

التوجه التلاؤمي Adaptive orientation تجاه الأحداث المميزة ضمن الفراغ المحيط بالشخص يتواسطه شبكة واسعة النطاق تحتوي ثلاث مكونات قشرية رئيسية. القشر (الحزامي) Cingulate cortex يخدم كمدخل إلى التخطيط التحفيزي – الحوفي للحيز المحيط بالشخص، والقشر الجداري الخلفي Posterior parietal cortex يخدم كمدخل إلى التمثيل الحسي الحركي للوقائع المميزة المحيطة بالشخص، والساحات العينية الجبهية Frontal eye fields تخدم كمدخل إلى الاستراتيجيات الحركية لسلوكيات الانتباه (الشكل 23-2). الأجزاء تحت القشرية لهذه الشبكة تتضمن الجسم المخطط والمهاد. الإهمال الفراغي الشقي المقابل للآفة المسببة يمثل إحدى نتائج للأذية في أيٍّ من الأجزاء القشرية أو تحت القشرية لهذه الشبكة. النظرة التقليدية إلى أن الإهمال الفراغي الشقي يدل دائماً على آفة في الفص الجداري غير دقيقة.

تبدي التظاهرات السريرية للإهمال Neglect ثلاثة مكونات سلوكية، وهذا ينسجم مع التنظيم التشريحي: (1) الوقائع الحسية (أو تمثيلاتها العقلية) ضمن نصف الحيز المُهمل تملك أثراً أقل على الإدراك الكلي، (2) يوجد ندرة في الأفعال الاستكشافية والتوجهية الموجهة باتجاه نصف الحيز المُهمل، (3) يتصرف المريض كما لو أن نصف الحيز المهمل زالت أهميته تحفيزياً.

وفقاً لإحدى طرز التعرف الفراغي، يقوم نصف الكرة المخية الأيمن بتوجيه الانتباه ضمن كامل الفراغ المحيط بالجسم بينما نصف الكرة المخية الأيسر يوجه الانتباه غالباً ضمن نصف الفراغ الأيمن المقابل. وبالتالي فإن الآفات أحادية الجانب في نصف الكرة المخية الأيسر لا تؤدي إلى إهمال مهم مقابل للآفة طالما أن آليات الانتباه الموجودة في نصف الكرة المخية الأيمن والمُوجَّهة لنفس الجانب يمكنها أن تعوّض عن وظائف الانتباه لنصف الكرة المخية الأيسر الموجهة للجانب المقابل.

لكن الآفات أحادية الجانب في نصف الكرة المخية الأيمن تؤدي لإهمال شديد لنصف الفراغ الأيسر المقابل للآفة لأن نصف الكرة المخية الأيسر غير المصاب لا يحتوي آليات انتباه موجهة لنفس الجانب. هذا النموذج يتوافق مع الخبرة السريرية التي تظهر أن الإهمال المقابل للآفة هو أكثر شيوعاً وشدةً ويدوم أطول بعد أذية في نصف الكرة المخية الأيمن منه بعد أذية في نصف الكرة المخية الأيسر. الإهمال الشديد بالنسبة لنصف الفراغ الأيمن نادر حتى في الأشخاص العسروايين المصابين بآفات في نصف الكرة المخية الأيسر. المرضى المصابون بإهمال شديد يمكن أن يخفقوا في ارتداء الملابس أو حلاقة الذقن أو تحسين الهندام في الجانب الأيسر من الجسم ويمكن أن يهملوا أكل الطعام الموضوع في الجهة اليسرى للصينية، ويمكن أن يهملوا قراءة النصف الأيسر من الجمل.



الشكل 23-2: تصوير بالرنين المغناطيسي الوظيفي للغة والانتباه الفراغي في أشخاص سليمين عصبياً. المناطق العاتمة تبدي مناطق تفعيل هامة تتعلق بالمهمة. (في الأعلى) طلب من الأشخاص أن يحددوا فيما إذا كانت كلمتان مترادفتين. تؤدي مهمة اللغة هذه إلى تحريض متواقت في مركزي شبكة اللغة منطقة بروكا (B) ومنطقة فيرنيكيه (W). في نصف الكرة المخية الأيسر. (في الأسفل) طلب من الأشخاص أن ينقلوا Shift انتباههم الفراغي إلى هدف محيطي. تؤدي هذه المهمة إلى تحريض متواقت في المراكز الثلاث لشبكة الانتباه، القشر الجداري الخلفي (P) وحقول العين الجبهية (F) والتلفيف الحزامي(CG). توجد التفعيلات بشكل مسيطر في نصف الكرة المخية الأيمن.

عندما يرسم الفاحص دائرة كبيرة [قطرها 12-15 سم (5-6 إنش)] ويُطلب من المريض أن يضع الأرقام 1 إلى 12 كما لو أن الدائرة تمثل وجه الساعة، نجد أنه يوجد ميل لملء الأرقام في الجهة اليمنى وترك الجهة اليسرى فارغة. عندما يطلب من المريض أن ينسخ رسماً خطياً بسيطاً فإن المريض يهمل رسم تفاصيل الجهة اليسرى، وعندما يطلب منه أن يكتب نجد ميلاً لترك هامش عريض بشكل غير اعتيادي في الجهة اليسرى. يوجد فحصان بجانب السرير Bedside مفيدان في تقييم الإهمال هما التنبيه المتواقت في الجانبين Simultaneous bilateral stimulation والإلغاء البصري للهدف Visual target cancellation. في الأول يقوم الفاحص بالتنبيه في جانب واحد أو في جانبين بنفس الوقت بطرق بصرية وسمعية ولمسية. إن ما يتلو أذية نصف الكرة المخية الأيمن هو أن المرضى الذين ليس لديهم صعوبة في تحديد التنبيه وحيد الجانب في كل جانب يشعرون بالتنبيه المحدث في الجانبين كما لو أنه فقط في الجانب الأيمن. هذه الظاهرة تدعى الخمود أو الانطفاء Extinction وهي تظاهرة للجانب التمثيلي الحسي للإهمال الشقي الفراغي. في مهمة تحديد الهدف، تُوزَّع الأهداف (مثلاً، As) وتُنثَر مع مشابهات لها (مثلاً، أحرف أخرى من الأبجدية) في صحيفة ورقية بأبعاد 21.5-28.0 سم (8.5-11 إنش) ويطلب من المريض أن يطوق بدائرة كل هدف. إهمال تحديد الأهداف في الجانب الأيسر هو تظاهرة لاضطراب استكشافي في الإهمال الشقي الفراغي (الشكل 23-3 A). العمى الشقي Hemianopia نفسه لا يؤثر على إنجاز هذه المهمة طالما أن المريض له الحرية في أن يدير رأسه وعينيه إلى اليسار. الميل الطبيعي في مهمات تحديد الهدف هو البدء من الربع العلوي الأيسر والتحرك بشكل منتظم في اتجاهات أفقية أو عمودية. بعض المرضى يبدون ميل لبدء العملية من الأيمن والمتابعة بطريقة عشوائية. هذا يمثل تظاهرة خفيفة للإهمال الأيسر حتى ولو نجح المريض في النهاية في تحري كل الأهداف المناسبة. بعض المرضى الذين لديهم إهمال يمكن أيضاً أن ينكروا Deny وجود الخزل الشقي ويمكن حتى أن ينكروا ملكية الطرف المشلول، تدعى هذه الحالة عَمَه المرض Anosognosia.

الآفات الدماغية الوعائية والتنشؤات في نصف الكرة المخية الأيمن هي الأسباب الأكثر شيوعاً للإهمال الفراغي الشقي. اعتماداً على مكان الآفة، فإن المريض المصاب بإهمال يمكن أيضاً أن يكون لديه في الجانب الأيسر خزل شقي ونقص حس شقي وعمى شقي، ولكنها ليست موجودات ثابتة. معظم المرضى يبدون تحسن معتبر في الإهمال الفراغي الشقي عادةً خلال أول عدة أسابيع.

B. متلازمة بالينت، عمه تعرّف الشبيه، تعذر الأداء بالارتداء، تعذر الأداء التعميري:

BALINT'S SYNDROME SIMULTANAGNOSIA, DRESSING APRAXIA AND CONSTRUCTION APRAXIA:

الإصابة ثنائية الجانب في شبكة الانتباه الفراغي وخاصة بأجزائها في الناحية الجدارية تؤدي إلى حالة من الاضطراب الشديد في التوجه الفراغي تدعى متلازمة بالينت. تؤدي هذه المتلازمة إلى اضطرابات في المسح البصري الحركي المنظم للمحيط (تعذر الأداء الحركي العيني Oculomotor apraxia) وفي الوصول اليدوي الدقيق إلى الأهداف البصرية (رنح بصري Optic ataxia). المكون الثالث والأكثر إثارة لمتلازمة بالنيت يدعى عمه التعرف على الشبيه Simultanagnosia ويعكس عدم القدرة على دمج المعلومات البصرية في مركز الحلقة مع المعلومات الأكثر محيطية. يثبت المريض على التفاصيل التي تقع في مركز الحلقة بدون

أن يحاول مسح المحيط البصري من أجل معلومات إضافية. المريض المصاب بعمه تعرّف الشبيه (يهمل الغابة من أجل الأشجار). المشاهد المرئية المعقدة لا يمكن أن تدرك بكليتها مما يؤدي إلى عجز شديد في التحديد البصري للأشياء والمشاهد. على سبيل المثال، عندما يُرَى المريض مصباح طاولة مكتب ويطلب منه أن يسمي الجسم يمكن أن ينظر إلى قاعدته الدائرية ويدعوها منفضة رماد السجائر Ash tray. بعض المرضى المصابين بعمه تعرّف الشبيه يشكون من أن الأجسام التي ينظرون إليها يمكن فجأة أن تغيب عن النظر مما يدل على الأرجح على عدم المقدرة على إعادة النظر إلى النقطة الأساسية في الحملقة Gaze وذلك بعد إزاحات رمشية Saccadic قصيرة المدة. إن الحركة والمنبهات الملهية تفاقم بدرجة كبيرة صعوبات الإدراك البصري. أحياناً يمكن أن يحدث عمه تعرّف الشبيه بدون المكونين الآخرين لمتلازمة بالينت. تعديل مهمة الحروف المشروحة سابقاً يمكن أن يستخدم من أجل التشخيص في السرير لعمه تعرف الشبيه. في هذا التعديل بعض الأهداف (مثلاً As) تجعل بشكل أكبر من الأخرى [7.5–10 سم مقابل 2.5 سم (3–4 إنش مقابل 1 إنش) في الارتفاع] وكل الأحرف توزع بين المغايرات الأخرى. المرضى المصابون بعمه تعرّف الشبيه يبدون ميلاً معاكساً للحدس ولكنه مميز في الإخفاق بتحديد الأهداف الكبيرة (الشكل 23-3 B). ويحدث هذا لأن المعلومات الضرورية من أجل تحديد الأهداف الكبيرة لا تكون مقتصرة على الخط المباشر للحملقة وتقتضي تجميع المعلومات البصرية عبر مساحة رؤية أكثر امتداداً. الصعوبة الكبيرة في كشف الأهداف الكبيرة تشير أيضاً إلى أن نقص حدة البصر ليس مسؤولاً عن اضطراب وظيفة الرؤية وأن المشكلة مركزية بدلاً من كونها محيطية. تنجم متلازمة بالينت عن آفات جدارية ظهرية Dorsal parietal ثنائية الجانب.

الأسباب الشائعة لها تتضمن احتشاءات المنطقة الفاصلة بين قطاعات الشريان المخي المتوسط والخلفي، أو نقص سكر الدم Hypoglycemia، أو خثار الجيب السهمي Sagittal sinus thrombosis أو أشكال غير نموذجية لمرض ألزهايمر. في المرضى المصابين بمتلازمة بالينت بسبب نشبة Stroke تكون اضطرابات الرؤية ثنائية الجانب (عادةً عمى ربعي سفلي) شائعة. يوجد تظاهر آخر للآفات في الفص الجداري الظهري Dorsal parietal ثنائية الجانب (أو في الجانب الأيمن) وهو تعذر الأداء بالارتداء Dressing apraxia. المريض بهذه الحالة غير قادر على تنسيق محور الجسم مع محور الثوب ويمكن أن يشاهد وهو يحاول جاهداً عندما يمسك أو تمسك معطف من نهايته السفلية أو يمد أو تمد ذراعه داخل ثنية الثوب بدلاً من إدخاله داخل الكم. الآفات التي تصيب القشر الجداري الخلفي تؤدي أيضاً إلى صعوبات شديدة في نسخ رسم خطي بسيط يدعى هذا بتعذر الأداء التعميري Construction apraxia ويكون أكثر شدةً إذا كانت الآفات في نصف الكرة المخية الأيمن. في بعض مرضى آفات نصف الكرة المخية الأيمن تكون صعوبات الرسم مقتصرة على الجانب الأيسر من الشكل وتمثل تظاهرة للإهمال الفراغي الشقي. في البعض الآخر يوجد خلل أكثر شمولية في نسخ الخطوط المحيطة والرسوم ثلاثية الأبعاد. تعذر الأداء بالارتداء وتعذر الأداء التعميري يمثلان أمثلة خاصة لاضطراب أكثر شمولية في التوجه الفراغي.

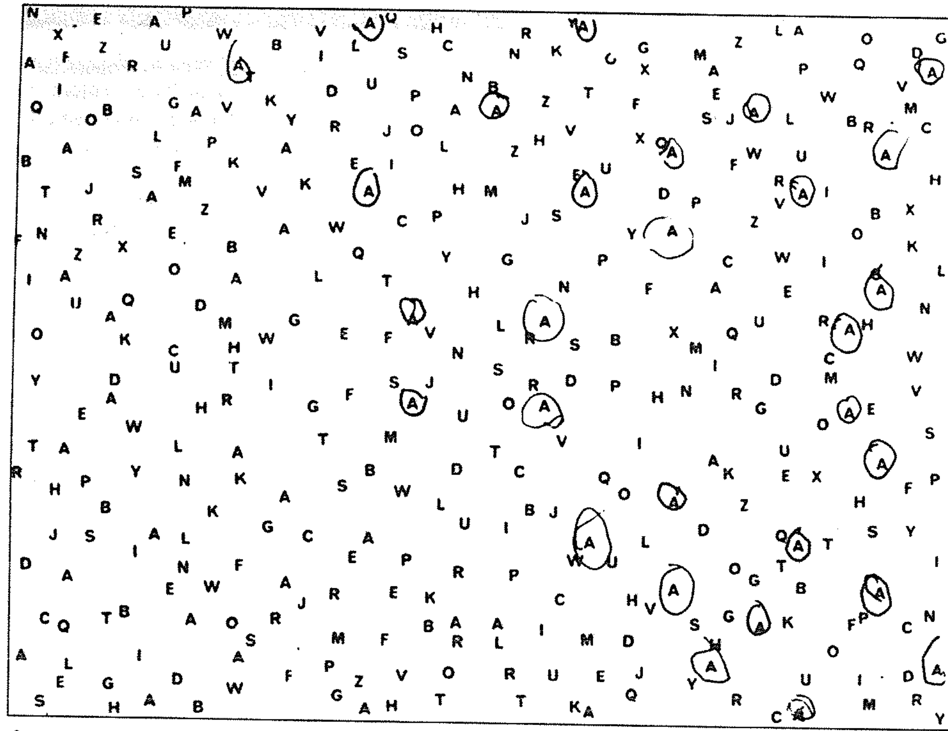
IV. الشبكة القذالية الصدغية من أجل التعرف على الوجوه والأشياء: عمه تعرّف الوجوه وعمه الأشياء:

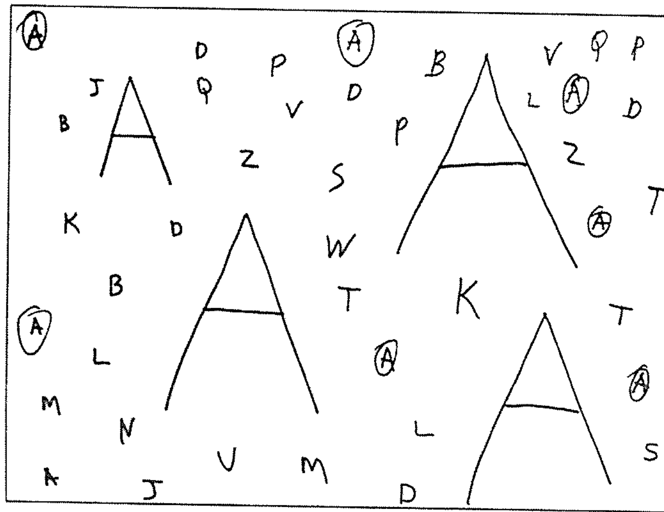
THE OCCIPITOTEMPORAL NETWORK FOR FACE AND OBJECT RECOGNITION: PROSOPAGNOSIA AND OBJECT AGNOSIA:

إن المعلومات الإدراكية حول الوجوه والأشياء ترمز بشكل بدئي في القشرة البصرية الأولية (المخططة Striate) والمناطق البصرية الترابطية حول المخططة Peristriate (ضد التيار Upstream). ترحل هذه المعلومات بعد ذلك أولاً إلى المناطق البصرية الترابطية مع التيار Downstream للقشر القذالي الصدغي ومن ثم إلى مناطق أخرى في القشرة المخية متغايرة الدارج Heteromodal وحول حوفية Paralimbic. الآفات ثنائية الجانب في التلفيف المغزلي الشكل Fusiform والتلفيف اللساني Lingual في القشر القذالي الصدغي تؤدي إلى اضطراب هذه العملية وتؤثر على مقدرة المعلومات الإدراكية السليمة على تنشيط المناطق الترابطية متعددة الدارج Multimodal المتوزعة والذي يؤدي إلى تمييز الوجوه والأشياء. اضطرابات تمييز الوجوه والأشياء الناتجة تدعى بعمه تعرّف الوجوه Prosopagnosia وعمه الأشياء المرئية Visual object agnosia.

المريض المصاب بعمه تعرّف الوجوه لا يستطيع التعرف على الوجوه المألوفة ويشمل ذلك أحياناً انعكاس وجهه أو وجهها على المرآة. وهذا ليس اضطراب إدراكي طالما أن مرضى عمه تعرّف الوجوه يمكن بسهولة أن يخبروا فيما إذا كان وجهان متماثلين أم لا.

علاوةً على ذلك فإن مريض عمه تعرّف الوجوه الذي لا يستطيع التعرف على وجه مألوف بإمعان الرؤية وحدها، يمكن أن يستخدم دلائل سمعية ليصل إلى التعرف المناسب إذا أمكن له أن يسمع صوت الشخص. لذلك فإن الاضطراب في عمه تعرّف الوجوه نوعي للحاسة Modality-specific ويعكس وجود آفة تمنع تنشيط الوحدات متعددة الدارج السليمة intact multimodal templates بوساطة المعلومات البصرية الواردة المتعلقة بها.





الشكل 23-3: A- رجل عمره 47 سنة مصاب بآفة جبهية جدارية كبيرة في نصف الكرة المخية الأيمن طلب منه أن يرسم دوائر حول الـ As كلها. فقط الأهداف في الأيمن قد رسمت حولها دوائر. هذا تظاهر للإهمال الفراغي الشقي الأيسر. B- امرأة عمرها 70 سنة مصابة منذ سنتين بعته تنكسي، كانت قادرة على رسم الدوائر حول معظم الأهداف الصغيرة ولكنها تجاهلت الأهداف الكبيرة. هذا تظاهر لعمه تعرّف الشبيه.

بيّن داماسيوه Damasio أن الاضطراب في عمه تعرّف الوجوه لا يقتصر على تعرف الوجوه بل يمكن أن يشمل أيضاً تمييز الأعضاء الفردية لمجموعة عامة أكبر. على سبيل المثال، بشكل وصفي المرضى المصابين بعمه تعرّف الوجوه لا يكون لديهم صعوبة في التعرف العام على الوجه كوجه أو السيارة كسيارة ولكنهم لا يستطيعون التعرف على هوية وجه معين أو طراز سيارة معينة. هذا يعكس اضطراب معرفة بصري بالنسبة للمظاهر الخاصة التي تميز أعضاء فرديين من مجموعة ما.

عندما تصبح مشاكل التعرف أكثر تعمماً وتمتد إلى التحديد العام للأشياء المألوفة تدعى الحالة بعمه الأشياء المرئية Visual object agnosia. على عكس المرضى المصابين بعمه تعرّف الوجوه فإن المرضى المصابين بعمه الأشياء لا يستطيعون التعرف على الوجه كوجه أو على السيارة كسيارة.

من المهم تمييز عمه الأشياء المرئية عن تعذر التسمية Anomia. المريض المصاب بتعذر التسمية لا يستطيع تسمية الشيء ولكنه يستطيع وصف استعماله. بالمقابل فإن المريض المصاب بعمه الأشياء المرئية يكون غير قادر على تسمية الأشياء المعروضة عليه بالرؤية ولا على وصف

فائدتها. الآفات الوصفية في عمه تعرّف الوجوه وعمه الأشياء المرئية تتألف من احتشاءات ثنائية الجانب في قطاع الشرايين المخية الخلفية.

الاضطرابات المرافقة يمكن أن تتضمن اضطرابات الساحة البصرية (خاصةً عمى ربعي علوي) أو عمى ألوان مركزي Achromatopsia. نادراً ما تكون الآفة المسؤولة أحادية الجانب. في هذه الحالات عمه تعرف الوجوه يترافق مع آفات في نصف الكرة الدماغية الأيمن وعمه الأشياء يترافق مع آفات في الأيسر.

٧. شبكة الجملة الحوفية أو اللمبية من أجل الذاكرة: النساوة.

THE LIMBIC NETWORK FOR MEMORY: AMNESIAS.

المناطق اللمبية Limbic، وما حول اللمبية Paralimbic (مثل الحصين Hippocampus واللوزة Amygdala والقشر الشمي الباطن Entorhinal cortex)، والنوى المهادية الأمامية والأنسية، والأجزاء الأنسية والقاعدية للجسم المخطط، وتحت المهاد تشكل بمجموعها شبكة موزعة تدعى بالجملة اللمبية Limbic system (انظر الشكل 350-1). الملحقات السلوكية المنسوبة لهذه الشبكة تتضمن تنسيق الانفعال Emotion والحافز Motivation والمقوية الذاتية Autonomic tone والوظائف الغدية الصماء Endocrine functions. ناحية أخرى تخصصية للجملة اللمبية والأكثر صلةً بالممارسة السريرية هي الذاكرة التعريفية Declarative (الواعية Conscious) للفترات والتجارب الحديثة. اضطراب هذه الوظيفة يدعى بـ حالة النساوة أو فقد الذاكرة Amnestic state. في حال غياب اضطرابات الدافع Motivation أو الانتباه Attention أو اللغة Language أو الوظيفة الفراغية البصرية Visuospatial function فإن التشخيص السريري لحالة النساوة الشاملة المستمرة يترافق دائماً بأذية ثنائية الجانب في شبكة الجملة اللمبية عادةً ضمن مركب الحصين – الشمي الباطن أو المهاد.

بالرغم من أن شبكة الجملة اللمبية هي مكان الأذية بالنسبة لحالات النساوة فإنه من المؤكد تقريباً أنها ليست مكان تخزين الذكريات. تخزن الذاكرة في شكل موزع بشكل واسع عبر القشر الدماغي. الدور المنسوب إلى شبكة الجملة اللمبية هو ربط هذه الأجزاء الموزعة في أحداث وخبرات مترابطة يمكن أن تعزز الاستذكار Recall الواعي.

أذية شبكة الجملة اللمبية لا تخرب بالضرورة الذكريات ولكنها تتداخل مع استذكارها Recall الواعي (التعريفي Declarative) في شكل مترابط. الأجزاء المفردة للمعلومات تبقى محفوظة بالرغم من الآفات في الجملة اللمبية ويمكن أن تدعم ما يدعى الذاكرة الضمنية implicit memory. على سبيل المثال، المرضى المصابون بحالات النساوة يمكن أن يكتسبوا مهارات جديدة في الحركة أو الإدراك بالرغم من أنهم يمكن ألا يكون لديهم معرفة واعية بالتجارب التي أدت إلى اكتساب هذه المهارات.

اضطراب الذاكرة في حالة النساوة هو متعدد الدارج Multimodal ويتضمن مكونين رجوعي Retrograde وتقدمي Anterograde. النساوة الرجوعية Retrograde amnesia تؤدي إلى عدم القدرة على استعادة التجارب التي حدثت قبل بداية حالة النساوة. الحوادث الحديثة نسبياً هي أكثر عرضة للإصابة في النساوة الرجوعية من الحوادث البعيدة أكثر والمثبتة بشكل شامل أكثر. المريض الذي يأتي قسم الإسعاف شاكياً من عدم القدرة على تذكر هويته ولكن يستطيع تذكر الحوادث في اليوم السابق هو بالتأكيد تقريباً لا يعاني من سبب عصبي لاضطراب الذاكرة. المكون الثاني والأكثر أهمية لحالة النساوة هو النساوة التقدمية Anterograde amnesia والتي تشير إلى عدم القدرة على تخزين Store وحفظ Retain واستذكار Recall المعارف الجديدة. المرضى المصابون بحالات النساوة لا يستطيعون تذكر ماذا أكلوا منذ بضع دقائق أو تفاصيل حادث مهم قد عاشوه منذ ساعات قليلة. في المراحل الحادة يمكن أن يوجد أيضاً ميل لملء فجوات الذاكرة بمعلومات غير دقيقة وملفقة وغالباً غير مقنعة وهذا ما يدعى بالتخريف Confabulation. المرضى المصابون بمتلازمة النساوة Amnestic syndrome ينسوا أنهم ينسون ويميلون لأن ينكروا وجود مشكلة في الذاكرة عندما يسألون.

المريض المصاب بحالة نساوة يكون دائماً تقريباً غير متوجه، وخاصةً للزمان. التوجه الزماني الدقيق والمعرفة الدقيقة للأخبار الجارية يستبعد حالة نساوة مهمة. المكون التقدمي لحالة النساوة يمكن أن يختبر بقائمة من أربع إلى خمس كلمات تقرأ بصوت عالٍ من قبل الفاحص حتى خمس مرات أو حتى يستطيع المريض تكرار كامل القائمة بشكل فوري بدون أو يتخلله توانٍ. في المرحلة التالية من الاختبار يسمح للمريض بأن يركّز على الكلمات وأن يكررها داخلياً لمدة 1 دقيقة على الأقل قبل أن يطلب منه استذكارها. الأداء الدقيق في هذه المرحلة يشير أن المريض مندفع Motivated ومنتبه بشكل كافٍ لأن يحتفظ بالكلمات ويبقى على اتصال بها لمدة 1 دقيقة على الأقل. المرحلة النهائية لهذا الاختبار تتطلب فاصل زمني 5-10 دقائق لتذكر المعلومات وخلالها يُشغل المريض في مهام أخرى. الاستذكار بشكل كافٍ في نهاية الفاصل الزمني يتطلب تخزين مقطوع الاتصال Offline للمعلومات والاحتفاظ بها واستردادها. المرضى المصابون بالنساوة يفشلون في هذه المرحلة من المهمة ويمكن أن ينسوا أنهم قد عرضت عليهم قائمة من الكلمات كي يتذكرونها. المعرفة الدقيقة

للكلمات بعرض خيارات متعددة في مريض لا يستطيع تذكرها يشير إلى اضطراب ذاكرة أقل شدة والذي يصيب في معظم الحالات مرحلة استرجاع المعلومات من الذاكرة. المكوّن الرجوعي للنساوة يمكن أن يُقيَّم بوساطة أسئلة تتعلق بأحداث السيرة الذاتية Autobiographical أو أحداث سابقة Historical. المكوّن التقدمي لحالات النساوة عادةً ما يكون مسيطر أكثر بكثير من الجزء الرجوعي. في حالات نادرة يمكن أن يسيطر الجزء الرجوعي، عادةً في صرع الفص الصدغي أو تناول البنزوديازيبينات.

تقييم الذاكرة يمكن أن يكون حالة تحدي تماماً. التقييم جانب السرير يمكن أن يكشف فقط الاضطرابات الأكثر شدة. اضطرابات الذاكرة الأقل شدة، كما في حالة المرضى المصابين بصرع الفص الصدغي أو أذيات الرأس الخفيفة أو العته الباكر تتطلب تقييم كمي Quantitative evaluations من قبل أطباء العصبية والنفسية. حالات التخليط المسببة باعتلالات الدماغ الاستقلابية السمية وبعض أنماط أذية الفص الجبهي تتداخل مع القدرة على الانتباه وتؤدي إلى اضطرابات ذاكرة ثانوية، حتى بغياب أي آفة في الجملة اللمبية. هذا النوع من اضطراب الذاكرة يمكن تمييزه عن حالة النساوة بوجود اضطرابات أخرى في المهمات المتعلقة بالانتباه والمشروحة في الأسفل في المقطع المتعلق بالفصين الجبهيين.

أمراض عصبية عديدة يمكن أن تؤدي إلى حالة نساوة، وهي تشمل الأورام (في جناح الوتدي أو الجزء الخلفي من الجسم الثفني أو المهاد أو الفص الصدغي الأنسي) والاحتشاءات (في قطاعات الشرايين المخية الأمامية والخلفية) ورضوض الرأس والتهاب الدماغ بالعقبول البسيط واعتلال الدماغ لفيرنيكه – كورساكوف Wernicke-Korsakoff والتهاب الدماغ اللمبي نظير التنشوئي والعتاهات التنكسية مثل داء ألزهايمر وداء بيك Pick's disease. القاسم المشترك الوحيد بين كل هذه الأمراض هو أنها تؤدي إلى آفات ثنائية الجانب ضمن جزء واحد أو أكثر في شبكة الجملة اللمبية وفي معظم الحالات الحصين، والقشر الشمي الباطن، والأجسام الحلمية لتحت المهاد، والمهاد اللمبي. أحياناً يمكن أن تؤدي الآفات أحادية الجانب في الجانب الأيسر إلى حالة نساوة ولكن اضطراب الذاكرة يميل لأن يكون عابر. اعتماداً على طبيعة وتوزع المرض العصبي المسبب يمكن أن يكون لدى المريض أيضاً اضطرابات في ساحة الرؤية أو تحدد في حركات العين أو موجودات مخيخية.

النساوة الشاملة العابرة Transient global amnesia: هي متلازمة مميزة تشاهد عادةً في أواخر العمر المتوسط. يصبح المرضى غير متوجهين بشكل حاد ويسألون مراراً وتكراراً من هم وأين هم وماذا يفعلون. تتميز الحالة بنساوة تقدمية (عدم القدرة على حفظ المعلومة الحديثة) وبنساوة رجوعية للأحداث الحديثة نسبياً التي حدثت قبل الهجمة. تزول المتلازمة عادةً خلال 24-48 ساعة وتتبع بملء الفترة المصابة بنساوة رجوعية، وبرغم ذلك يوجد فقدان ذاكرة مستمر بالنسبة للأحداث التي حصلت خلال النشبة Ictus. يلاحظ النكس في حوالي 20٪ من المرضى. تفترض الشقيقة ونوب الفص الصدغي وحوادث نقص التروية العابر في قطاع الشريان المخي الخلفي كأسباب للنساوة الشاملة العابرة. غياب موجودات عصبية مرافقة يمكن أن يوجه أحياناً إلى تشخيص خاطئ كاضطراب نفسي Psychiatric disorder.

VI. الشبكة أمام الجبهية من أجل الانتباه والسلوك:
THE PREFRONTAL NETWORK FOR ATTENTI ON AND BEHAVIOR:

حوالي ثلث القشر الدماغي في دماغ الإنسان يتوضع في الفصوص الجبهية. يمكن أن تقسم الفصوص الجبهية إلى أجزاء حركية – أمام حركية Motor-premotor، وأمام جبهية ظهرية جانبية Dorsolateral prefrontal، وأمام جبهية إنسية Medial prefrontal، وجبهية حجاجية Orbitofrontal. تشير تعابير متلازمة الفص الجبهي Frontal lobe syndrome والقشر أمام الجبهي Preforntal cortex إلى الأجزاء الثلاثة الأخيرة فقط من هذه الأجزاء الأربعة، وهي أجزاء القشر الدماغي التي تبدي أهم توسع تطوري Phylogenetic في الثدييات الرئيسية وخاصةً في الإنسان.

المناطق أمام الجبهية الظهرية الجانبية، وأمام الجبهية الإنسية، والجبهية الحجاجية، والتراكيب تحت القشرية التي ترتبط معها (يعني رأس النواة المذنبة والنواة الظهرية الأنسية للمهاد) تشكل بمجموعها شبكة واسعة المجال تقوم بتنسيق الجوانب المعقدة جداً للمعرفة والسلوك عند الإنسان. الشبكة أمام الجبهية تلعب دوراً مهماً في السلوكيات التي تتطلب تكامل الأفكار مع الانفعال Emotion والحافز Motivation. لا توجد صيغة بسيطة تلخص الملحقات الوظيفية المتنوعة التابعة للشبكة أمام الجبهية. سلامتها تبدو مهمة من أجل الإدراك المتزامن للسياق (الظروف والأحوال) والخيارات والعواقب والأمور وثيقة الصلة والأثر الانفعالي وبالتالي تسمح بتركيب وصياغة الاستنتاجات التكيفية Adaptive inferences والقرارات والأفعال.

أذية هذا الجزء من الدماغ تؤدي إلى اضطراب المرونة الفكرية والمنطق وتشكيل الافتراضات والتفكير المجرد وبعد النظر Foresight والمحاكمة والاحتفاظ التواصلي (المتنبه) بالمعلومات والقدرة على كبح ردود

الفعل غير المناسبة. السلوكيات المضطربة بسبب آفات قشرية أمام جبهية، خاصةً تلك المتعلقة بمنابلة Manipulation المحتوى العقلي، هي غالباً ما يشار إليها (بالوظائف التنفيذية Executive functions).

حتى الآفات أمام الجبهية ثنائية الجانب الكبيرة جداً يمكن أن تترك كل الوظائف الحسية والحركية والوظائف المعرفية الأساسية سليمة بينما تؤدي إلى تغيرات معزولة ولكنها مثيرة في الشخصية والسلوك. التظاهرات السريرية الأكثر شيوعاً للأذية في الشبكة أمام الجبهية تأخذ شكل متلازمتين متمايزتين نسبياً. في متلازمة فقد الإرادة الجبهية Frontal abulic syndrome يبدي المريض غياب روح المبادرة والإبداع وحب الاستطلاع ويبدي عدم انفعال عاطفي معمم ولامبالاة. في متلازمة عدم التثبيط الجبهي Frontal disinhibition syndrome يصبح المريض غير مضبوط Disinhibited اجتماعياً ويبدي اضطرابات شديدة في المحاكمة ونفاذ البصيرة Insight وبعد النظر Foresight. التفارق بين الوظيفة الفكرية السليمة والنقص الكلي حتى في الحس البديهي الابتدائي Rudimentary يكون ملفت للنظر. بالرغم من الاحتفاظ بكل وظائف الذاكرة الأساسية فإن المريض لا يستطيع التعلم من الخبرة ويستمر في إظهار سلوكيات غير مناسبة بدون أن يبدي شعور بألم انفعالي أو بالإثم أو بالندم عندما تؤدي هذه السلوكيات مراراً وتكراراً إلى عواقب وخيمة. يمكن أن تظهر الاضطرابات فقط في ظروف الحياة الواقعية عندما يكون السلوك تحت رقابة خارجية أصغرية، ويمكن ألا تكون ظاهرة ضمن المحيط المركب في المركز الطبي. اختبار المحاكمة العقلية بسؤال المرضى ماذا كانوا سيفعلون لو أنهم اكتشفوا حريق في القاعة أو وجدوا ظرف مختوم ومعنون في الطريق، غير مفيد كثيراً طالما أن المرضى الذين يجيبون عن هذه الأسئلة بتعقل في المركز الطبي يمكن أن يكونوا مازالوا يتصرفون بحماقة في مواقف الحياة الحقيقية الأكثر تعقيداً. لذلك على الطبيب أن يكون مهيأ لوضع تشخيص مرض فص جبهي على أساس معلومات القصة المرضية لوحدها حتى عندما يمكن أن يكون الفحص في المركز الطبي للحالة العقلية طبيعي تماماً.

متلازمة فقد الإرادة تميل لأن تترافق بأذية في القشر أمام الجبهي الظهري الجانبي، ومتلازمة عدم التثبيط في القشر أمام الجبهي الإنسي أو القشر الجبهي الحجاجي. هاتان المتلازمتان تميلان لأن تنشآن بشكل حصري تقريباً بعد الآفات ثنائية الجانب، والأكثر تواتراً هي حالات رضوض الرأس أو النشبة Stroke أو أمهات الدم المتمزقة أو استسقاء الدماغ أو الأورام (متضمنةً الانتقالات وورم الأرومة الدبقية Glioblastoma والأورام السحائية في المشول أو التلم الشمي) أو

الأمراض التنكسية البؤرية. الآفات أحادية الجانب المقتصرة على القشر أمام الجبهي يمكن أن تبقى صامتة حتى تنتشر الإمراضية إلى الجانب الأخر. ظهور منعكسات بدائية تطورياً Developmentally primitive reflexes تدعى أيضاً علامات الإطلاق أو التحرر الجبهي Frontal release signs، مثل القبض Grasping (المحرض بتمسيد راحة اليد) والمص Sucking (المحرض بتمسيد الشفتين)، تشاهد بشكل أساسي في مرضى الآفات البنيوية الكبيرة التي تمتد داخل الأجزاء أمام الحركية للفصوص الجبهية أو في سياق اعتلالات الدماغ الاستقلابية. الأغلبية العظمى من المرضى المصابين بالآفات أمام الجبهية ومتلازمات الفص الجبهي السلوكية لا يبدون هذه المنعكسات.

أذية الفص الجبهي تعطل وظائف متعددة تتعلق بالانتباه تتضمن الذاكرة العاملة Working memory (الاحتفاظ التواصلي العابر بالمعلومات)، ومجال التركيز، ومسح المعلومات المخزنة واستردادها، وكبح ردود الفعل المباشرة ولكن غير المناسبة، والمرونة الفكرية. المقدرة على التركيز على ميل فكري معين، والمقدرة على تحويل تركيز الانتباه إرادياً من فكرة ما أو منبه ما إلى آخر يمكن أن تصبح مضطربة. المدى الرقمي Digit span (والذي يجب أن يكون سبعة أرقام بالاتجاه المباشر وخمسة بالاتجاه المعاكس) ينقص، وسرد أشهر السنة بترتيب عكسي (والذي يجب أن يستغرق أقل من 15 ثانية) يكون أبطأ، والطلاقة في تقديم كلمات تبدأ بـ a أو f أو s خلال دقيقة (في الحالة الطبيعية 12 أو أكثر لكل حرف) تقل حتى في المرضى الذين لا يعانون من حبسة. بشكل وصفي يوجد بطء مترقي في الإنجاز مع تقدم المهمة أو العمل الموكل إلى المريض. على سبيل المثال، المريض الذي يطلب منه أن يعد بالاتجاه الخلفي مع فارق 3 أرقام يمكن أن يقول (100، 97، 94، ..91، ....88 إلخ). ويمكن ألا يكمل المهمة، في مهمات (go-no-go) (حيث تكون التعليمات أن يرفع الإصبع عند سماع طرقة واحدة وإبقائها ساكنة عند سماع طرقتين) يبدي المريض بشكل وصفي عدم القدرة على إبقاء الأصبع ساكناً كاستجابة لتنبيه (No go). المرونة الفكرية (المختبرة بوساطة القدرة على الانتقال من معيار ما إلى أخر في مهمات الفرز أو التناسب) تكون منخفضة وتزداد قابلية الإلهاء بمنبهات لا علاقة لها بالموضوع، ويوجد ميل واضح لعدم الاستمرار والمثابرة.

اضطرابات الانتباه هذه تعطل التسجيل والاسترداد المنظمين للمعلومات الجديدة وتؤدي إلى اضطرابات الذاكرة الثانوية. اضطرابات الذاكرة هذه يمكن تمييزها عن اضطرابات الذاكرة البدئية في حالة النساوة عن طريق إظهار أنها تتحسن عندما ينقص عبء الانتباه الخاص

بالمهمة. الذاكرة العاملة Working memory (تدعى أيضاً الذاكرة المباشرة Immediate memory) هي وظيفة انتباهية تعتمد على إبقاء المعلومات التواصلي بشكل مؤقت. ترتبط هذه الذاكرة بشكل وثيق بسلامة الشبكة أمام الجبهية والجهاز الشبكي المنشط الصاعد Ascending reticular activaiting. الذاكرة الحفظية Retentive memory من جهة أخرى تعتمد على تخزين مقطوع الاتصال ثابت للمعلومات وترتبط بسلامة شبكة الجملة اللمبية. تمييز الآلية العصبية المسببة يتوضح بملاحظة أن المرضى المصابين بنساوة شديدة ولا يستطيعون تذكر الأحداث التي حدثت منذ بضع دقائق يمكن أن يكون لديهم مقدرة سليمة في الذاكرة العاملة Working memory إن لم تكن ممتازة عندما تفحص في اختبارات المدى الرقمي Digit span. الآفات في النواة المذنبة أو في النواة الظهرية الأنسية للمهاد (الأجزاء تحت القشرية للشبكة أمام الجبهية) يمكن أيضاً أن تؤدي إلى متلازمة الفص الجبهي، وهذا سبب لماذا يمكن أن تأخذ التغيرات في الحالة العقلية المرافقة للأمراض التنكسية للنوى القاعدية مثل مرض باركنسون Parkinson's disease أو مرض هنتينغتون Huntington's disease شكل متلازمة الفص الجبهي. بسبب اتصالاتها الواسعة مع المناطق الأخرى من القشر الترابطي Association cortex يوجد دور إضافي حاسوبي Computational للشبكة أمام الجبهية هي العمل كمكامل Integrator أو كمنسق Orchestrator للشبكات الأخرى. الآفات المتعددة البؤر ثنائية الجانب في نصفي الكرة المخية، والتي ليس أياً منها بمفردها كبيرة كفاية لتسبب اضطرابات معرفية خاصة مثل حبسة Aphasia أو إهمال Neglect، يمكن بمجموعها أن تؤثر على وظيفة الربط والدمج للقشر أمام الجبهي. متلازمة الفص الجبهي هي المظهر السلوكي الوحيد الأكثر شيوعاً الذي يترافق مع مجموعة متنوعة من أمراض الدماغ متعددة البؤر ثنائية الجانب متضمنةً اعتلال الدماغ الاستقلابي والتصلب اللويحي المتعدد وعوز فيتامين B_{12} وحالات أخرى.

في الحقيقة الغالبية العظمى من المرضى ذوي التشخيص السريري لمتلازمة الفص الجبهي يميلون لأن يكون لديهم آفات لا تصيب القشر أمام الجبهي بل تصيب إما الأجزاء تحت القشرية للشبكة أمام الجبهية أو اتصالاتها مع الأجزاء الأخرى من الدماغ. من أجل تجنب وضع تشخيص (متلازمة الفص الجبهي) في مريض ليس لديه مرض في القشر الجبهي، من المستحسن استخدام التعبير التشخيصي متلازمة الشبكة الجبهية Frontal network syndrome وذلك بإدراك أن الآفات المسؤولة يمكن أن تتوضع في أي مكان ضمن هذه الشبكة الموزعة.

المريض المصاب بمرض الفص الجبهي يمكن أن يثير صعوبات كبيرة في التشخيص التفريقي حيث أن ضعف الإرادة Abulia وعدم الانفعال العاطفي Blandness يمكن أن يُفسَّرا خطأً كاكتئاب Depression، وعدم التثبيط، كهوس Mania أو إدعاء أو تمثيل Acting-out. يمكن أن يتأخر التدخل المناسب بينما يستمر الورم القابل للعلاج بالتمدد.

يمكن للمقاربة المستنيرة لداء الفص الجبهي وتظاهراته السلوكية أن تساعد في تجنب مثل هذه الأخطاء.

VII. رعاية المريض الذي لديه نقص في الوظيفة الدماغية العليا

CARING FOR THE PATIENT WITH DEFICITS OF HIGHER CEREBRAL FUNCTION:

إن بعض حالات العجز التي وصفت في هذا الفصل معقدة جداً بحيث أنها مربكة ليس للمريض وعائلته فحسب بل وللطبيب أيضاً. من الواجب إجراء تقييم سريري جهازي من أجل وصف طبيعة النقائص وشرحها بمصطلحات عادية للمريض والعائلة. يمكن لمثل هذا الشرح أن يخفف على الأقل بعض المخاوف، وأن يصوب الانطباع الخاطئ بأن هذا العجز (على سبيل المثال زوال التثبيط الاجتماعي أو عدم القدرة على تمييز أفراد العائلة) محرض نفسياً، ويقود إلى اقتراحات عملية من أجل الفعاليات اليومية. يمكن لاستشارة الطبيب العصبي النفساني ذو الخبرة أن تساعد في صياغة التشخيص والتدبير. يمكن لمرضى عمه تعرف الشبيه Simultanagnosia على سبيل المثال أن يستفيدوا من التوجيه المخالف للمنطقي بأن يتراجعوا للخلف عندما لا يكون بمقدرتهم إيجاد الشيء المطلوب وبالتالي تصبح هناك مساحة بحث أوسع ضمن الساحة المباشرة للتحديق. قد يكون بعض المرضى المصابين بمرض في الفص الجبهي سريعي التهيج ومتعسفين تجاه شركاءهم لأقصى حد ومع ذلك يظهرون جميع الفضائل الاجتماعية الملائمة أثناء زيارة العيادة الطبية. في مثل هذه الحالات تكون القصة السريرية أكثر أهمية من الفحص جانب السرير في رسم خطة المعالجة.

يعد الاكتئاب الإرتكاسي شائع لدى مرضى خلل الوظيفة الدماغية العليا ويجب معالجته. قد يكون هؤلاء المرضى حساسين للجرعات الاعتيادية من مضادات الاكتئاب أو حالات القلق ويستحقون معايرة دقيقة للجرعة. قد تسبب الأذية الدماغية افتراقاً بين حالات الشعور وتعبيرهم عنها، بحيث إن مريضاً ما يبدو خفيف الظل ظاهرياً قد يكون مازال يعاني من اكتئاب مستبطن يستحق المعالجة.

يمكن للهياج في العديد من الحالات أن يسيطر عليه بالطمأنة. وقد تصبح المعالجة بالبنزوديازيبينات أو مضادات الاكتئاب المركنة ضرورية في الحالات الأخرى. يجب الاحتفاظ باستخدام مضادات الذهان في السيطرة على الهياج للحالات المستعصية كون التأثيرات الجانبية خارج الهرمية تعد متواترة في المرضى الذين لديهم أذية دماغية.

إن التحسن التلقائي للعيوب المعرفية التالية للآفات العصبية الحادة أمر شائع وأسرع ما يكون في الأسابيع القليلة الأولى لكنه قد يستمر حتى السنتين، خاصة في الأشخاص اليفعان مع آفات دماغية مفردة. آليات هذا الشفاء غير مفهومة بشكل تام. يبدو أن بعض النقائص الأولية تنشأ من خلل وظيفي بعيد (الاستفراق* Diaschisis) في أجزاء من الدماغ متصلة مع مكان الأذية الأولية.

قد يعكس التحسن لدى هؤلاء المرضى، في جزء منه على الأقل، عودة خلل الوظيفة البعيد للطبيعي. قد تتضمن الآليات الأخرى إعادة التنظيم الوظيفي في العصبونات المتبقية المجاورة للأذية أو الاستخدام المعاوض للتراكيب المماثلة على سبيل المثال التلفيف الجداري العلوي الأيمن في حال الشفاء من حبسة فيرنيكه. في بعض المرضى ذوي الآفات الكبيرة المشتملة على باحات بروكا وفيرنيكه قد تبدي باحة فيرنكه فقط إعادة تنظيم معاوضة مقابلة (أو تصبح الوظيفة ثنائية الجانب)، مما يسفر عنه وضعاً تصبح فيه آفة كان ينبغي لها أن تسبب حبسة شاملة مترافقة مع حبسة بروكا متبقية.

أفضل ما يكون الإنذار في الشفاء من الحبسة عندما تَعُفُ الإصابة عن باحة فيرنيكه. لقد استخدمت إعادة التأهيل المعرفي في معالجة النقائص القشرية العليا. يوجد القليل من الدراسات ذات الشاهد، إلا أن بعضها يظهر فائدة إعادة التأهيل في التعافي من الإهمال الحيزي النصفي والحبسة. قد تميل بعض أنماط النقائص لأن تشفى أكثر من غيرها. فعلى سبيل المثال إن المرضى المصابين بحبسة فقد الطلاقة أكثر ميلاً للاستفادة من المعالجة الكلامية من المرضى المصابين بحبسة مصحوبة بالطلاقة ونقائص الفهم.

عموماً، تترافق الآفات التي تؤدي إلى إنكار المرض (عمه العاهة Anosognosia مثلاً) مع نقائص معرفية والتي تكون أكثر مقاومة لإعادة التأهيل. نادراً ما يكون شفاء خلل الوظيفة القشرية العليا تاماً. يعد التقييم العصبي النفسي الدوري ضرورياً لتحديد مدى التحسن ولوضع توصيات نوعية بخصوص إعادة التأهيل المعرفي والتعديلات في البيئة المنزلية والجدول الزمني للعودة إلى المدرسة أو العمل.

في الممارسة الطبية العامة، سيعاني معظم مرضى النقائص في الوظائف القشرية العليا من الخرف. يوجد اعتقاد خاطئ بأن حالات الخرف تكون منتشرة تشريحياً وبأنها تسبب ضعف معرفي شامل. وهذا صحيح فقط في المراحل النهائية.

تكون حالات الخرف انتقائية بامتياز خلال معظم سيرها السريري بالنسبة للتشريح والنمط المعرفي.

يسبب داء ألزهايمر على سبيل المثال التخريب الأوسع في الباحات الصدغية الأنسية التي تخص شبكة الذاكرة ويتصف سريرياً بنساوة شديدة متوافقة. يوجد حالات خرف أخرى تبقى فيها الذاكرة سليمة. ينجم خرف الفص الجبهي عن تنكس انتقائي في الفص الجبهي يؤدي إلى تدهور تدريجي في السلوك والانتباه المعقد. تتميز الحبسة المترقية البدئية بضمور تدريجي في شبكة اللغة ما حول شق سيلفيوس اليسرى وتؤدي إلى تدهور مترقي للغة وَالذي يمكن أن يبقى معزولاً لمدة تصل إلى 10 سنوات. تحتاج المقاربة المتورة للتشخيص التفريقي ومعالجة هؤلاء المرضى إلى فهم المبادئ التي تربط الشبكات العصبية بالوظائف المخية العليا.



* الاستفراق: هو فقد الفعالية الكهربائية في مناطق دماغية بعيدة عن المنطقة المتأذية.

24 اضطرابات النوم

SLEEP DISORDERS

يعد النوم المضطرب من بين الشكايات الصحية الأكثر تواتراً التي يقابلها الأطباء. يعاني أكثر من نصف البالغين في الولايات المتحدة على الأقل من اضطرابات متقطعة في النوم. بالنسبة للأكثرية تكون الشكوى هي ليالٍ نادرة من النوم السيئ أو نعاس نهاري، إلا أن 15 إلى 20٪ من البالغين يذكرون اضطراب نوم مزمن أو سوء انتظام التوقيت اليوماوي، مما بوسعه أن يؤدي إلى ضعف بليغ في الأداء النهاري. بالإضافة إلى ذلك، قد تساهم مثل هذه المشكلات في حالات طبية أو نفسية أو تفاقمها. كانت تعالج العديد من هذه الشكايات منذ ثلاثين سنة مضت بالأدوية المنومة دونما إجراء تقييم تشخيصي أكثر. ومنذ ذلك الحين تم تحديد صنف مميز من اضطرابات النوم واليقظة.

I. فيزيولوجيا النوم واليقظة:

PHYSIOLOGY OF SLEEP AND WAKEFULNESS:

ينام معظم البالغين من 7 إلى 8 ساعات كل ليلة، مع أن التوقيت والمدة والتركيب الداخلي للنوم يتباين بين الأشخاص السليمين وتبعاً للعمر. في طريق العمر، نجد لدى الرضع والمسنين انقطاعات متواترة في النوم ويميل البالغون متوسطو العمر في الولايات المتحدة لأن يناموا فترة واحدة متواصلة باليوم مع أنه قد يقسم النوم في بعض الثقافات إلى قيلولة في فترة ما بعد الظهر ونوم ليلي قصير. يتحكم جهازان أساسيان في دورة النوم – اليقظة: يولد أحدهما النوم والعمليات المرتبطة به بفعالية وآخر يوقت النوم ضمن الـ 24 ساعة اليومية. وتستطيع إما الشذوذات الداخلية المنشأ في هذه الأجهزة أو الاضطرابات الخارجية (البيئية، المرتبطة بالدواء أو المرض) أن تقود إلى اضطرابات في النوم أو النظم اليومي.

A. حالات ومراحل النوم STATES AND STAGES OF SLEEP:

تحدد حالات ومراحل النوم البشري على أساس النماذج الوصفية في مخطط كهربية الدماغ (EEG)، ومخطط كهربية العين (EOG – قياس لفعالية حركة العين) ومخطط كهربية العضلات السطحي (EMG) المقاس على الذقن والعنق.

يصطلح على تسمية التسجيل المستمر لهذه المنظومة من المتثابتات الفيزيولوجية الكهربية لتحديد النوم واليقظة بالتخطيط النومي المتعدد Polysomnography.

تحدد أشكال التخطيط النومي المتعدد حالتان من النوم: (1) نوم حركات العين السريعة REM، و (2) نوم حركات العين غير السريعة NREM.

يقسم نوم الـ NREM بشكل أكثر إلى أربع مراحل، تتميز بعتبة مزدادة لليقظة وتباطؤ في مخطط الـEEG القشري. يتصف نوم الـ REM بـ EEG منخفض السعة مختلط التواتر شبيه لذلك الموجود في المرحلة 1 من نوم الـ NREM. يبدي الـ EOG هبات من الـ REM مشابهة لتلك المشاهدة أثناء اليقظة والعينين مفتوحتين.

وتكون فعالية EMG الذقن غائبة، مما يعكس غياب المقوية العضلية المتواسط بجذع الدماغ الذي يعد مميزاً لهذه الحالة.

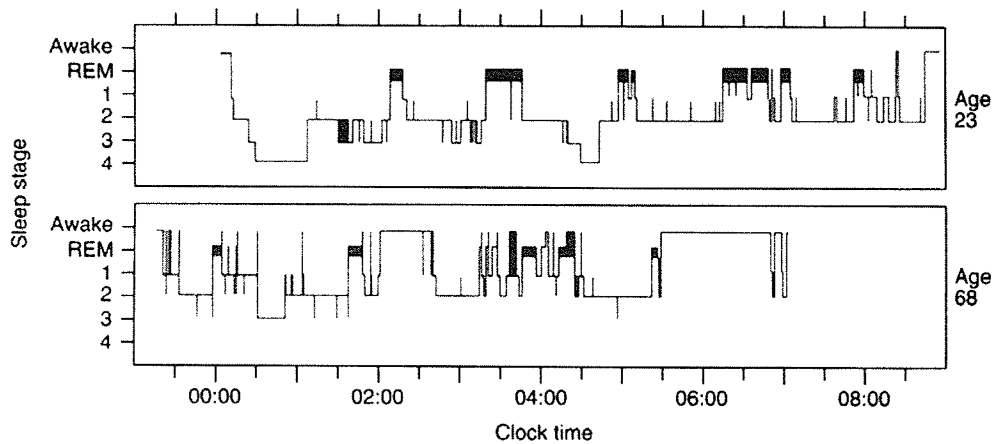
B. تنظيم النوم البشري:

ORGANIZATION OF HUMAN SLEEP:

يظهر النوم الليلي الطبيعي في البالغين تنظيماً ثابتاً من ليلة إلى ليلة (الشكل 24-1). بعد بدء النوم يتطور النوم عادة عبر مراحل نوم الـ NREM من المرحلة 1 إلى المرحلة 4 خلال 45 إلى 60 دقيقة.

يسيطر نوم الموجات البطيئة (مراحل NREM 3 و 4) في الثلث الأول من الليل ويشكل 15 إلى 25٪ من زمن النوم الليلي الكلي في البالغين الشباب.

تتأثر نسبة نوم الموجات البطيئة بعوامل متعددة، أكثرها أهمية العمر (انظر لاحقاً). يزيد الحرمان السابق من النوم من سرعة بدء النوم وكلاً من شدة ومقدار نوم الموجات البطيئة. تحدث الفترة الأولى من نوم الـ REM في الساعة الثانية من النوم عادة. قد يشير البدء الأسرع لنوم الـ REM لدى البالغين الشباب (خاصة إذا كان < 30 دقيقة) إلى إمراضية كالاكتئاب داخلي المنشأ، أو السبخ Narcolepsy، أو اضطرابات النظم اليوماوي أو السحب الدوائي.



الشكل 24-1: مراحل نوم الـ REM (الأعمدة الغامقة)، المراحل الأربعة لنوم NREM واليقظة طوال ليلة كاملة التي يمثلها شاب ورجل بالغ أكبر عمراً. تتضمن الملامح المميزة لنوم المتقدمين في العمر انخفاض نوم الموجات البطيئة ويقظات ذاتية متواترة، وبدء باكر للنوم، ويقظة صباحية باكرة.

يتناوب الـ NREM مع الـ REM طوال الليل بفترة وسطية تقدر بـ 90 إلى 110 دقيقة (دورة النوم فوق اليومية Ultradian[1]). عموماً، يشكل نوم الـ REM 20 إلى 25٪ من النوم الكلي، ومراحل الـ NREM الأولى والثانية 50 إلى 60٪.

يمتلك العمر تأثيراً بالغاً في تنظيم حالة النوم (الشكل 24-1). أكثر ما يكون نوم الموجات البطيئة شديداً وبارزاً خلال الطفولة، وينخفض بشكل حاد عند البلوغ وعبر العقدين الثاني والثالث من الحياة. بعد عمر الثلاثين يوجد انخفاض مترقي في مقدار نوم الموجات البطيئة، وتنخفض بشدة سعة الفعالية دلتا في مخطط كهربية الدماغ المكونة لنوم الموجات البطيئة. كما أن عمق نوم الموجات البطيئة الذي يتم قياسه بواسطة عتبة اليقظة استجابة لتنبيه سمعي، ينقص مع تقدم العمر. قد يكون نوم الموجات البطيئة غائب بشكل كلي لدى الشخص المسن السليم من نواح أخرى خصوصاً الذكور.

يوجد بروفيل عمري لنوم الـ REM مختلف عن نوم الموجات البطيئة. فقد يشكل نوم الـ REM في الطفولة 50٪ من زمن النوم الكلي وتتناسب النسبة المئوية عكساً مع العمر التطوري. يهبط مقدار نوم الـ REM بشكل حاد خلال السنة الأولى التالية للولادة مع تطور دورة الـ REM-NREM الناضجة ويشكل بعد ذلك نوم الـ REM نسبة مئوية ثابتة نسبياً من زمن النوم الكلي.

[1] فوق يومي: أي يحدث أكثر من مرة باليوم.

C. التشريح العصبي للنوم NEUROANATOMY OF SLEEP:

لقد ضمنّت الدراسات التجريبية على الحيوانات بطرق مختلفة التشكل الشبكي البصلي والمهاد والدماغ المقدم القاعدي في نشوء النوم، بينما تم الإشارة إلى أن التشكل الشبكي لجذع الدماغ والدماغ المتوسط وتحت المهاد والمهاد والدماغ المقدم القاعدي Basal forebrain تلعب جميعها دوراً في نشوء اليقظة Wakefulness أو التيقظ في الـ EEG.

تقترح الفرضية الحالية أن القدرة على توليد النوم واليقظة موزعة على طول (لب Core) مركزي من العصبونات الممتدة من جذع الدماغ منقارياً Rostrally إلى مقدم الدماغ القاعدي. يحدث مزج معقد لمجموعات العصبونات في نقاط متعددة على طول المحور جذع الدماغ – الدماغ المقدم. تتفعل انتقائياً، بشكل متزامن مع بدء النوم مجموعة من عصبونات حمض الغاما أمينوبوتيريك (GABA) والغالانينرجية في المنطقة البطنية الجانبية أمام البصرية (VLPO) من الوطاء. تتصل هذه العصبونات وتثبط مجموعات خلوية هيستامينرجية في النواة الحدبية الحلمية التي تعد مهمة في جهاز التيقظ الصاعد، مما يشير إلى أن عصبونات الـ VLPO الوطائية قد تلعب دوراً إدرايياً مفتاحياً في تنظيم النوم.

تتشارك مناطق نوعية في الجسر مع الارتباطات الفيزيولوجية العصبية لنوم الـ REM. ينجم عن الآفات الصغيرة في المنطقة الظهرية من الجسر فقد التثبيط العضلي النازل المترافق بشكل طبيعي مع نوم الـ REM. يبدو أن الحقن المجهرية للكارباكول الشاد الكولينرجي ضمن التشكل الشبكي الجسري تحدث حالة تحمل جميع ملامح نوم الـ REM.

إن هذه المنابلات التجريبية تشابهها حالات مرضية تحدث في الإنسان والحيوان. فعلى سبيل المثال يحدث في السبخ شلل مفاجئ جزئي أو كلي (الجمدة Cataplexy) كاستجابة لمجموعة من المنبهات. نجد في الكلاب المصابة بهذه الحالة أن الفيزوستغمين، وهو مثبط كولينستيراز مركزي، يزيد من تواتر هجمات الجمدة بينما ينقص الأتروبين من تواترها وبشكل معاكس في اضطراب السلوك المشاهد في نوم الريم (انظر لاحقاً)، يعاني المرضى من تثبيط حركي غير تام أثناء نوم الـ REM، مما يؤدي إلى حركة لا إرادية عنيفة أحياناً أثناء نوم الـ REM.

D. الكيمياء العصبية للنوم NEUROCHEMISTRY OF SLEEP:

أظهرت الدراسات التجريبية الباكرة التي ركزت على نوى الرفاء Raphe nuclei في جذع الدماغ السيروتونين على أنه الناقل العصبي الأولي المعزز للنوم، بينما اعتبرت الكاتيكولامينات مسؤولة عن اليقظة. لقد أظهرت التجارب اللاحقة أن جهاز سيروتونين الرفاء قد يسهل النوم لكنه غير ضروري للتعبير عنه. تقترح الدراسات الدوائية للنوم واليقظة أدوار لنواقل عصبية أخرى أيضاً. من المعروف أن النقل العصبي الكولينرجي الجسري يلعب دوراً في نشوء نوم الـ REM.

يتمثل التأثير الموقظ للكافئين في الأدينوزين، بينما يقترح التأثير المنوم للبنزوديازبينات والباربيتورات دوراً للجزيئات الرابطة داخلية المنشأ لمعقد مستقبل الـ $GABA_A$. لقد تبيّن حديثاً تورط ببتيد عصبي وصف حديثاً يدعى الهيبوكريتين Hypocretin (الأوركسين Orexin). في الفيزيولوجيا الإمراضية للسبخ (انظر لاحقاً)، إلا أن دوره في تنظيم النوم الطبيعي مازال بحاجة لأن يحدد. لقد تم تحديد مجموعة من المواد المحرضة للنوم بالرغم من أنه لم يعرف فيما إذا كانت متورطة أو لا في العملية التنظيمية داخلية المنشأ للنوم واليقظة.

تتضمن هذه المواد البروستاغلاندين D_2، والببتيد المحدث للنوم دلتا، وثنائي ببتيد المواميل والانترلوكين 1، والأميدات الأولية للحمض الدسم والميلاتونين.

يقتصر التأثير المنوم لهذه المواد عموماً على نوم الموجات البطيئة أو نوم الـ NREM، بالرغم من أنه قد ذكر أيضاً ببتيدات تزيد نوم الـ REM. إن العديد من (عوامل النوم) المفترضة المتضمنة الإنترلوكين 1 والبروستاغلاندين D_2 فعالة مناعياً أيضاً، مما يقترح وجود صلة بين الوظيفة المناعية وحالات النوم – اليقظة.

E. فيزيولوجية النظمية اليوماوية:

PHYSIOLOGY OF CIRCARDIAN RHYTHMICITY:

إن دورة النوم – اليقظة هي الأكثر وضوحاً من نظم الـ 24 ساعة لدى البشر. كما تحصل تبدلات يومية هامة في الوظائف الغدية الصماوية، والمنظمة للحرارة والقلبية والرئوية والكلوية والهضمية والسلوكية العصبية.

على المستوى الجزيئي يتم تسيير النظمية اليوماوية داخلية المنشأ بواسطة عرى التلقيم الراجع الانتساخية/ الترجمية ذاتية الاستمرار (الشكل 24-2). في تقييم التبدل اليومي في البشر من المهم التمييز بين المكونات النظمية التي تثار بشكل منفعل بواسطة التبدلات الدورية البيئية أو السلوكية (كالزيادة في الضغط الدموي والمعدل القلبي بعد اتخاذ الوضعية الانتصابية) وبين تلك التي تنشأ بشكل فاعل نتيجة عملية متذبذبة داخلية المنشأ (كالتباين اليوماوي في كورتيزول البلازما الذي يتواصل تحت مجموعة من الحالات البيئية والسلوكية). في حين بات من المعروف حالياً أن العديد من النسج المحيطية في الثدييات تمتلك ساعات يوماوية تنظم العمليات الفيزيولوجية المتنوعة، فإنه يتم تنسيق هذه التذبذبات المستقلة النوعية للنسيج بواسطة ناظمة خطا عصبية مركزية متوضعة في النوى فوق التصالب البصري (SCN) للوطاء. يؤدي التخريب ثنائي الجانب لهذه النوى إلى فقد النظم اليوماوي داخلي المنشأ للفعالية الحركية، والذي لا يمكن استعادته إلا بزرع نفس البنية من حيوان معط. إن الفترة المحددة وراثياً لمولد الذبذبات العصبي داخلي المنشأ، والتي تقدر وسطياً 24.2 ساعة لدى البشر توقت بشكل طبيعي لفترة الـ 24 ساعة لدورة الضوء – الظلام البيئية. إن الفروق الصغيرة في الفترة اليوماوية تشكل أساس الاختلافات في التفضيل النهاري، حيث الفترة اليوماوية أقصر في الأنواع الصباحية مما هي عليه في الأنواع المسائية. يتواسط تنظيم النظم اليوماوية لدى الثدييات ضمن دورة الضوء – الظلام السبيل الشبكي الوطائي، وهو سبيل أحادي المشبك يربط بين خلايا عقدية شبكية مستقبلة للضوء مختصة بشكل مباشر إلى الـ SCN (النوى فوق التصالب البصري). إن الإنسان حساس بشكل ممتاز لتأثيرات إعادة الضبط للضوء، خصوصاً عند النهاية الزرقاء (460 إلى 480 نانومتر) للطيف المرئي. يقترن توقيت النوم والبنية الداخلية للنوم بشكل مباشر مع نتاج ناظمة الخطا اليومية داخلية المنشأ. بشكل تناقضي نجد أن النظم اليوماوية داخلية المنشأ لنزعة النوم والنعاس والميل لنوم الـ REM تصل جميعها للذروة قريباً من وقت اليقظة الاعتيادي، تماماً بعد أخفض نقطة

لدورة الحرارة اليوماوية داخلية المنشأ، بينما يصل نظم الميل لليقظة اليومي للذروة قبل موعد النوم الاعتيادي بساعة إلى ثلاث ساعات.

وهكذا فإن هذه النظم موقوتة لتعاكس الانخفاض الاستتبابي في الميل للنوم أثناء فترة النوم الاعتيادية ونشوء الميل للنوم أثناء يوم اليقظة المعتاد، على التوالي.

وبالتالي فإن سوء انتظام نتاج ناظمة الخطا اليومية داخلية المنشأ مع دورة النوم اليقظة المرغوبة بوسعه أن يحدث الأرق، وينقص اليقظة ويضعف الأداء الواضح لدى عاملي المناوبات الليلية ومسافري الخطوط الجوية.

F. الارتباطات السلوكية لمراحل وحالات النوم:

BEHAVIORAL CORRELATES OF SLEEP STATES AND STAGES:

يرتبط تصنيف مراحل النوم بواسطة تخطيط النوم المتعدد مع تبدلات سلوكية خلال المراحل والحالات النوعية. أثناء الحالة الانتقالية بين اليقظة والنوم (المرحلة 1 من النوم) قد يستجيب الأشخاص للإشارات السمعية أو البصرية الضعيفة دونما (تيقظ). يتثبط التضمين في الذاكرة عند بدء المرحلة الأولى من نوم الـ NREM، مما قد يفسر لماذا ينكر الأفراد الذين يستيقظون من مرحلة النوم الانتقالية تلك بشكل متواتر بأنهم كانوا نائمين.

قد تتدخل مثل هذه الانتقالات في اليقظة السلوكية بعد محاولات غير صامدة للبقاء يقظاً بشكل مستمر ناجمة عن الحرمان من النوم (انظر اضطراب النوم الناجم عن مناوبات العمل لاحقاً).

تترافق حالات اليقظة من نوم الـ REM مع استذكار الحلم في أكثر من 80٪ من الوقت. تزداد موثوقية استذكار الحلم مع عدد فترات نوم الـ REM التي تحصل لاحقاً في الليلة. كذلك قد يروى الحلم بعد انقطاعات نوم الـ NREM بالرغم من أنها تفتقد نموذجياً لتفاصيل وحيوية أحلام نوم الـ REM.

يمكن زيادة معدل حدوث استذكار أحلام نوم الـ NREM بواسطة الحرمان الانتقائي من نوم الـ REM، مما يشير إلى أن الأحلام ونوم الـ REM بحد ذاتهما غير مرتبطين بشكل صلب.

G. الارتباطات الفيزيولوجية لمراحل وحالات النوم:

PHYSIOLOGIC CORRELATES OF SLEEP STATES AND STAGES:

تتأثر جميع الأجهزة الفيزيولوجية الرئيسية بالنوم. تتضمن التبدلات في الجهاز القلبي الوعائي انخفاضاً في الضغط الدموي والمعدل القلبي أثناء نوم الـ NREM وبالأخص أثناء نوم الموجات البطيئة. أثناء نوم الـ REM تترافق فعالية دورية (هبات من الحركات العينية) مع تغير في الضغط الدموي والمعدل القلبي متواسط بشكل رئيسي بالعصب المبهم. قد تحصل اضطرابات النظم القلبية بشكل انتقائي أثناء نوم الـ REM. كما تتبدل الوظيفة التنفسية أيضاً. وبالمقارنة مع اليقظة والاسترخاء، يصبح معدل التنفس أكثر انتظاماً أثناء نوم الـ NREM (خصوصاً نوم الموجات البطيئة) وأثناء نوم الـ REM المقوي (Tonic) ويصبح غير منتظم أثناء نوم الـ REM الدوري (Phasic). تنخفض التهوية بالدقيقة في نوم الـ NREM بما لا يتناسب مع الانخفاض في المعدل الاستقلابي عند بدء النوم، مما يؤدي إلى P_{CO2} أعلى. كذلك تختلف الوظيفة الغدية الصماوية مع النوم. يترافق نوم الموجات البطيئة مع إفراز هرمون النمو، بينما يترافق النوم عموماً مع إفراز مزداد للبرولاكتين.

يمتلك النوم تأثيراً معقداً على إفراز الهرمون الملوتن (LH): أثناء البلوغ يترافق النوم مع زيادة إفراز الـ LH بينما يثبط النوم في النساء البالغات إفراز الـ LH في الطور الجريبي الباكر للدورة الشهرية.

يترافق بدء النوم (ونوم الموجات البطيئة غالباً) مع تثبيط الهرمون المنبه للدرق وكذلك لمحور الهرمون الموجِّه لقشر الكظر - الكورتيزول، وهو تأثير متراكب مع النظم اليوماوية البارزة في كلا الجهازين.

يُفرز هرمون الغدة الصنوبرية الميلاتونين بشكل مسيطر ليلاً، في كل من الأنواع الناشطة ليلاً والناشطة نهاراً، الأمر الذي يعكس التعديل المباشر للفعالية الصنوبرية بواسطة ناظمة الخطا اليومية من خلال سبيل عصبي غير مباشر من الـ SCN إلى الغدة الصنوبرية.

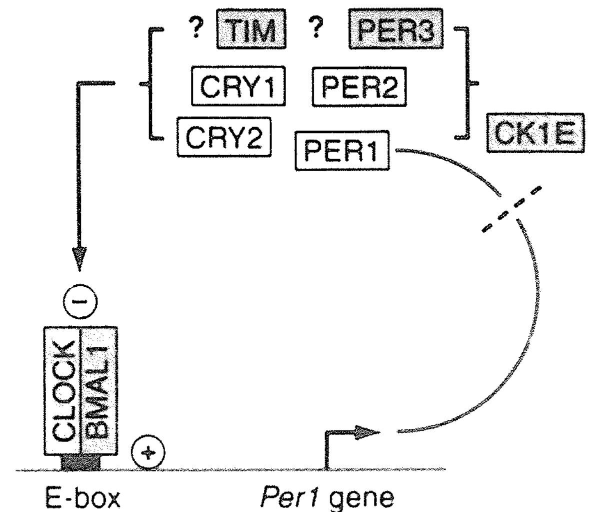
لا يعتمد إفراز الميلاتونين على حدوث النوم، فهو مستمر في الأشخاص الذين يبقون يقظين في الليل. بالإضافة إلى ذلك، فإن الميلاتونين خارجي المنشأ يزيد من النعاس وقد يثير النوم عند إعطاءه للنوامّين جيداً عند محاولتهم النوم أثناء ساعات النهار في وقت تكون فيه مستويات الميلاتونين منخفضة.

إن فعالية الميلاتونين كمعالجة معززة للنوم في مرضى الأرق غير معروفة حالياً.

يترافق النوم كذلك مع تبدلات في الوظيفة المنظمة للحرارة. يترافق نوم الـ NREM مع إضعاف الاستجابات المنظمة للحرارة تجاه كرب الحرارة أو البرودة، فقد وثقت الدراسات على الحيوان للعصبونات

الحساسة للحرارة في الوطاء انخفاض معتمد على نوم الـ NREM في نقطة الضبط المنظمة للحرارة.

يترافق نوم الـ REM مع غياب تام في الاستجابة المنظمة للحرارة، مما يؤدي بفعالية إلى تبدل وظيفي في الحرارة. إلا أن الأثر الضار الكامن في هذا الفشل في التنظيم الحروري تقل شدته بتثبيط نوم الـ REM بواسطة درجات حرارة المحيط الشديدة.



الشكل 24-2: نموذج عروة التلقيم الراجع الجزيئي في مركز الساعة اليوماوية لدى الثديات. إن العنصر الإيجابي لعروة التلقيم الراجع (+) هو التفعيل الانتساخي لمورثة الـ Per1 (ومن المحتمل مورثات ساعية أخرى) بواسطة مثنوي مغاير من العوامل الانتساخية الـ CLOCK والـ $BMAL_1$ (كذلك يدعى الـ MOP_3) مرتبطة بعنصر تنظيمي E-box DNA.

إن نسخة الـ Per1 وناتجها، مكون الساعة البروتين PER1، تتراكم في الهيولى الخلوية، ومع تراكمه يوظف في معقد متعدد البروتين يعتقد بأنه يحتوي على بروتينات مكونة أخرى للساعة اليوماوية، مثل السيتوكرومات (CRYs) والبروتينات الدورية (PERs) وبروتينات أخرى. عندئذ يتم نقل هذا المعقد إلى نواة الخلية (عبر الخط المنقط) حيث يعمل كعنصر سلبي في عروة التلقيم الراجع (-) بتثبيطه فعالية المثنوي المغاير من العامل الانتساخي $CLOCK-BMAL_1$. وكنتيجة لهذا الفعل ينخفض تركيز الـ PER_1 وبروتينات الساعة الأخرى في المعقد المثبط، مما يسمح للـ $CLOCK-BMAL_1$ بتفعيل نسخ الـ Per1 والمورثات الأخرى وتبدأ دورة أخرى. يتم ضبط ديناميكية الدورة الجزيئية للـ 24 ساعة في عدة مستويات، متضمنة تنظيم معدل تدرك البروتين PER بواسطة Casein kinase-1 epsilon (CK_1E). لقد تم حذف أطراف أخرى لهذه الشبكة المنظمة الوراثية من أجل الإيضاح، يعتقد بأنها تساهم في استقرارها. تشير علامات الاستفهام إلى بروتينات مفترضة في هذه الساعة مثل (TIM)، مع أنها تفتقر إلى الدليل الوراثي على دورها في آلية الساعة عند الثديات.

II. اضطرابات النوم واليقظة:

DISORDERS OF SLEEP AND WAKEFULNESS:

مقاربة المريض APPROACH TO THE PATIENT

قد يطلب المرضى مساعدة الطبيب بسبب أي من الأعراض العديدة التالية: (1) عدم المقدرة الحادة أو المزمنة على النوم كفاية ليلاً (الأرق Insomnia) أو (2) التعب أو النعاس أو الإجهاد المزمن أثناء النهار أو (3) تظاهرات سلوكية مترافقة مع النوم بحدّ ذاته. يجب النظر إلى شكايات الأرق أو النعاس المفرط في النهار كأعراض (تماماً كالحمى أو الألم) لاضطرابات مستبطنة. إن معرفة التشخيص التفريقي لهذه الشكايات المتظاهرة يعد أمراً أساسياً في تحديد الاضطراب الطبي المستبطن. وعندئذ فقط يمكن تطبيق المعالجة المناسبة بدلاً من المقاربات غير النوعية (كالوسائل المعينة على النوم المتاحة دون وصفة).

يجب أن يتم التشخيص بالنفي، كما هو الحال في الأرق الأولي، فقط بعد استبعاد بقية التشاخيص. يبين (الجدول 24-1) المقاربة التشخيصية والعلاجية لمريض يشكو من نعاس نهاري مفرط. تعد القصة الدقيقة أمراً أساسياً. بالأخص تعد مدة وشدة وثباتية الأعراض هامة، مع تقدير المريض لنتائج فقد النوم المذكور على فعاليته أثناء الصحو. يمكن للمعلومات المستقاة من صديق أو فرد في العائلة أن لا تقدر بثمن: فقد يكون بعض المرضى غير مدركين أو سيقللون من أهمية أعراض قد تكون محرجة كالشخير الشديد أو غلبة النوم أثناء قيادة السيارة. يمكن لإتمام المريض لمخطط النوم - العمل - الأدوية اليومي لمدة أسبوعين على الأقل أن تساعد الطبيب بشكل أفضل في فهم طبيعة الشكاية. يجب أن تدون أوقات العمل وأوقات النوم (متضمنة فترات النوم النهارية وفترات الاستيقاظ الليلية) بالإضافة إلى الأدوية وتناول الكحول، متضمنة الكافئين والمنومات، كل يوم. ويجب تسجيل مرات النوم بالإضافة إلى ذلك. يعد مخطط النوم المتعدد ضرورياً لتشخيص الاضطرابات النوعية كالسبخ وانقطاع النفس أثناء النوم وقد يكون ذو فائدة في الحالات الأخرى أيضاً. يتضمن تخطيط النوم المتعدد السريري القياسي، بالإضافة للمتغيرات الفيزيولوجية الكهربية الثلاثة المستخدمة لتحديد مراحل وحالات النوم، قياسات تنفسية (الجهد التنفسي، وجريان الهواء، والإشباع الأوكسجيني)، والـ EMG للظنبوبية الأمامية، ومخطط كهربية القلب. بوسع تقييم الانتصاب القضيبي أثناء النوم الليلي أن يساعد أيضاً في تحديد فيما إذا كان سبب خلل الوظيفة الانتصابية نفسي المنشأ أو عضوي المنشأ لدى المريض.

الجدول 24-1: تقييم مريض يشكو من نعاس نهاري مفرط.

الموجودات بالقصة والفحص السريري	التقييم التشخيصي	التشخيص	المعالجة
البدانة، الشخير، ارتفاع الضغط:	تخطيط النوم المتعدد مع مراقبة تنفسية.	انقطاع النفس الانسدادي أثناء النوم.	التهوية المستمرة بالضغط الإيجابي داخل الطرق الهوائية، جراحة ENT (تصنيع البلعوم والحنك واللهاة، طبيقة سنيَّة، معالجة دوائية (البروتربتلين مثلاً)، إنقاص الوزن.
الجمدة، أهلاسات مقتبل النوم، شلل النوم، القصة العائلية:	تخطيط النوم المتعدد مع اختبار كمون النوم المتعدد.	متلازمة السبخ – الجمدة.	المنبهات (كالمودافينيل، الميتيل فينيدات)، مضادات الاكتئاب الكابتة لـ REM (البروتربتلين مثلاً)، استشارة وراثية.
متلازمة تململ الساقين، النوم المضطرب، حالة طبية مؤهبة (كفقر الدم أو القصور الكلوي):	تخطيط النوم المتعدد مع مراقبة EMG الظنبوبية الأمامية ثنائي الجانب.	حركات الأطراف الدورية أثناء النوم.	معالجة الحالة المؤهبة إن أمكن، مشابهات الدوبامين (كالبراميبكسول)، البنزوديازيبينات (مثل الكلونازيبام).
النوم المضطرب، حالات مرضية مؤهبة (كالربو) و/ أو معالجات طبية مؤهبة (كالتيوفيللين):	التسجيل بالمفكرة للنوم – اليقظة.	الأرق (انظر النص).	معالجة الحالات المؤهبة و/ أو تغيير المعالجة إن أمكن، المعالجة السلوكية، مشابهات مستقبل البنزوديازبين قصيرة المفعول (مثل Zolpidem).

A. تقييم الأرق EVALUATION OF INSOMNIA:

الأرق هو شكاية النوم غير الكافي، يمكن تصنيفه تبعاً لطبيعة عرقلة النوم ومدة الشكاية.

يقسّم الأرق إلى صعوبة بدء النوم (أرق بدء النوم Sleep onset insomnia)، الاستيقاظات المتواترة أو المستمرة (أرق مداومة النوم Sleep mainterance insomnia)، الاستيقاظات الصباحية الباكرة (Sleep offset insomnia)، أو النعاس المستمر رغم النوم لمدة كافية (النوم غير المجدد Nonrestorative insomnia).

وبشكل مماثل تؤثر مدة العرض على الاعتبارات التشخيصية والعلاجية فشكاية الأرق المستمر من ليلة إلى عدة ليال (ضمن فترة وحيدة) تدعى الأرق العابر Transient insomnia وهو بشكل نموذجي نتيجة لكرب مرتبط بوضع معين أو كنتيجة لتغيير في الجدول الزمني للنوم أو بيئته (كالتعب من رحلات الطيران لمسافات طويلة).

يدوم الأرق قصير الأمد Short-term insomnia من أيام قلائل حتى ثلاثة أسابيع. تترافق هذه المدة عادة مع شدة مطولة أكثر كالشفاء من جراحة أو من مرض قصير الأمد.

يدوم الأرق طويل الأمد Long-term insomnia أو الأرق المزمن من أشهر إلى سنوات وبشكل معاكس للأرق قصير الأمد فإنه يحتاج إلى تقييم دقيق للأسباب المستبطنة (انظر لاحقاً).

الأرق المزمن هو اضطراب يخبو ويشتد مع تفاقمات عفوية أو محدثة بالشدة.

إن النوم الضئيل في إحدى الليالي، نموذجياً في سياق شدة أو انفعال حول حوادث خارجية، شائع ويكون بدون عواقب مديدة. إلا أن الأرق المستمر بوسعه أن يقود إلى إضعاف الوظائف النهارية، والتأذي نتيجة الحوادث وتطور الاكتئاب الكبير. بالإضافة إلى ذلك، يوجد دليل بارز على أنه قد ازداد استخدام الأفراد المصابين بأرق مزمن لمصادر الرعاية الصحية، حتى بعد السيطرة على الاضطرابات الطبية والنفسية المشاركة. يمكن لجميع حالات الأرق أن تتفاقم وأن تستديم بواسطة السلوكيات التي لا توصل لبدء أو استمرارية النوم. تتصف ظروف النوم غير الكافية Inadequate sleep hygiene بنمط سلوكي سابق للنوم أو بمحيط في غرفة النوم لا يوصل للنوم. يمكن للضجيج أو الضوء في غرفة النوم أن يتدخل بالنوم، كما هو الحال بالنسبة لشريك في السرير لديه حركات طرفية دورية أثناء النوم أو يشخر بصوت عالٍ. تستطيع الساعات أن تزيد من القلق حول الوقت الذي تم استغراقه لبدء النوم. يمكن للأدوية التي تعمل على الجهاز العصبي المركزي أو الوجبات الكبيرة أو التمارين الشديدة أو الحمام الساخن قبل النوم مباشرة أن تتدخل ببدء النوم. يشترك العديد من الأشخاص في نشاطات مرهقة متعلقة بالعمل في المساء مما يؤدي إلى حالة غير متوافقة مع حدوث النوم. وبشكل مفضل على الادوية المنومة، يجب أن يرشد المرضى إلى تجنب النشاطات المرهقة قبل النوم، وأن يطوروا طقوس منومة وقت النوم، وأن يعدوا ويهيؤا بيئة غرفة النوم من أجل النوم. يجب الحفاظ على أوقات النهوض من الفراش ثابتة ومنتظمة يومياً بما في ذلك أيام العطل.

B. الأرق الأولي PRIMARY INSOMNIA:

1. الأرق دونما سبب قابل للتحديد Insomnia without identifiable cause: لا نجد لدى العديد من مرضى الأرق المزمن سبباً مستبطناً وحيداً واضحاً قابلاً للتحديد لصعوبات النوم لديهم. في الواقع فإن مثل هؤلاء المرضى غالباً ما يكون لديهم سببيات متعددة لأرقهم، الذي قد يتطور خلال سنوات، ولهذا فإن تشخيص الأرق الأولي يعتمد على النفي، غالباً دونما سبب واضح مفرد مستبطن. بالإضافة لذلك، قد تتغير شكاية النوم الرئيسية مع الوقت، مع أرق بدئي مسيطر في وقت ما واستيقاظات متعددة أو نوم غير مجدِّد في أوقات أخرى. إن الاضطرابات النفسية تحت المتلازمية (كشكايات القلق والمزاج)، والتكيف السلبي مع بيئة النوم (الأرق النفسي الفيزيولوجي انظر لاحقاً)، والمبالغة في زمن البقاء يقظاً (سوء إدراك حالة النوم)، وفرط التيقظ الفيزيولوجي، وظروف النوم السيئة (انظر سابقاً) كلها قد تكون موجودة ولأن هذه العمليات قد تكون أسباب أو نتائج للأرق المزمن، سيكون لدى العديد من الأشخاص سير مترقٍ لأعراضهم والتي تتناسب فيها الشدة مع الإزمان، وقد يبقى الكثير من الشكاية حتى بعد المعالجة الفعالة للسبب المحرض البدئي.

غالباً ما يتم توجيه المعالجة في الأرق الأولي إلى العوامل المساهمة المفترضة: المعالجات السلوكية للقلق والتكيف السلبي (انظر لاحقاً)، والمعالجة الدوائية لاضطرابات المزاج/ القلق، والتأكيد على ظروف نوم جيدة والاستخدام المتقطع للمنومات لتفاقمات الأرق.

إذا استمر الأرق بعد معالجة هذه العوامل المساهمة، غالباً ما تستخدم معالجة دوائية تجريبية على أساس ليلي أو متقطع. تستخدم مجموعة من المركبات المركنة لهذا الهدف. إن الكحول ومضادات الهيستامين هي العوامل المساعدة على النوم دونما وصفة طبية ذات الاستخدام الأكثر شيوعاً. يمكن للأول أن يساعد على حدوث النوم إلا أنه يترافق مع انقطاع النوم أثناء الليل وقد يتفاقم إلى سوء الاستخدام والاعتماد والسحب في الأشخاص المؤهبين. قد تكون مضادات الهستامين ذات فائدة عندما تستخدم بشكل متقطع، لكنها تحدث تحملاً سريعاً ولها آثار جانبية عديدة (المضادة للكولين خاصة) مما يحد من استعمالها. شادات مستقبلات البنزوديازبين هي الصنف الدوائي الأكثر فعالية وجيد التحمل لمعالجة الأرق. يسمح المجال الواسع للعمر النصفي بمرونة في مدة الفعل المركن. الـ Zaleplon (5 إلى 20 مغ)، بعمر نصفي ساعة إلى ساعتين، والـ Zolpidem (5 إلى 10 مغ) والـ Triazolam (0.125 إلى 0.25 مغ)، بعمر نصفي 2-3 ساعات والـ Temazepam (15 إلى 30 مغ) والـ Lorazepam (0.5-2 مغ) بعمر نصفي 6 إلى 12 ساعة، هي العوامل الأكثر وصفاً ضمن هذه العائلة.

عموماً تبقى التأثيرات الجانبية ضئيلة إذا تم الحفاظ على الجرعة منخفضة والتركيز المصلي أصغري أثناء ساعات الاستيقاظ (باستخدام العوامل ذات الفعالية الأقصر أمداً). إلا أنه يمكن أن يحصل أرق ارتدادي بإيقاف الدواء حتى عند الاستخدام المستمر الوجيز. توجد بيانات محدودة فقط تدعم الفعالية المطولة لشادات مستقبل البنزوديازبين، وبالتالي يجب توخي الحذر في الاستخدام طويل الأمد. يمكن تخفيض احتمالية الأرق الارتدادي والتحمل بواسطة الفترات القصيرة للمعالجة، أو الاستخدام المتقطع، أو الخفض التدريجي للجرعة. ينصح في حال الأرق الحاد بالاستخدام الليلي لشاد مستقبل البنزوديازبين لمدة أقصاها 2 إلى 4 أسابيع. يوصى بالمعالجة المتقطعة في حالة الأرق المزمن. يجب تجنب شادات مستقبل البنزوديازبين أو استخدامها بحذر شديد في المرضى الذين لديهم قصة إدمان. تعد مضادات الاكتئاب متغايرة الحلقة (Amitriptyline, trazodone, doxepin) البدائل الموصوفة الأكثر شيوعاً لشادات مستقبل البنزوديازبين بسبب فقدها لاحتمالية الإدمان وتكلفتها المنخفضة. يستخدم Trazodone (25 إلى 100 مغ) بشكل أكثر شيوعاً من مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة كونه يمتلك عمر نصفي أقصر بكثير (5 إلى 9 ساعات) ويمتلك فعالية مضادة للكولين أقل بكثير (يحفظ المرضى، وخاصة المسنين، من الإمساك والاحتباس البولي وتسرع القلب) ويترافق مع كسب أقل للوزن وهو أكثر أماناً عند تناول جرعة مفرطة. خطورة حدوث القساح صغيرة (حوالي 1 من كل 10000).

2. الأرق النفسي الفيزيولوجي Psychophysiologic insomnia: إن الأرق النفسي الفيزيولوجي المستمر هو اضطراب سلوكي يكون فيه المرضى مشغولي البال بعدم قدرة مدركة على النوم كفاية ليلاً. يثار اضطراب النوم غالباً بواسطة حادثة مكربة عاطفياً، إلا أن عادات النوم الزهيد والاعتقادات حول النوم المكتسبة أثناء فترة الشدة تستمر طويلاً بعد الحادث الأولي. يصبح مثل هؤلاء المرضى مفرطي التيقظ بسبب جهودهم المستمرة للنوم أو بسبب بيئة النوم، ويعد الأرق

استجابة تكيفية أو متعلمة وقد يكونون قادرين على النوم بسهولة في الأوقات غير المجدوَلة (عند عدم محاولتهم ذلك) أو خارج بيئة المنزل. يعكس تخطيط النوم المتعدد لدى مرضى الأرق النفسي الفيزيولوجي اضطراب نوم موضوعي، غالباً مع كمون للنوم طويل بشكل غير طبيعي، واستيقاظات ليلية متواترة وكمية مزدادة للنوم الانتقالي المرحلة الأولى. يجب إيلاء الانتباه الشديد تجاه ظروف النوم وتصحيح السلوكيات الموقظة المعيقة قبل وقت النوم. تعد المعالجة السلوكية هي الطريقة العلاجية الأفضل مع استعمال متقطع فقط للأدوية. عندما يبقى المرضى يقظين لمدة تزيد عن 20 دقيقة يجب أن يقرأوا أو يقوموا بفعاليات مرخية أخرى ليصرفوا أنفسهم عن القلق المرتبط بالأرق. بالإضافة لذلك يجب جدولة وقت النوم ووقت الاستيقاظ لجعل الوقت في السرير مساوياً لزمن النوم الكلي المدرك. سيحدث هذا عموماً حرمان من النوم ورغبة أكبر بالنوم وفي آخر الأمر نوم أفضل. بعدئذ يمكن زيادة الوقت في السرير بشكل تدريجي.

C. الأرق الثانوي SECONDARY INSOMNIA:

1. **الأرق الظرفي العابر Transient situational insomnia**: يتطور هذا بشكل نموذجي بعد تغيُّر في بيئة النوم (على سبيل المثال في فندق غير مألوف أو سرير في المشفى) أو قبل أو بعد حادثة حياتية هامة، كتغير في العمل أو فقد شخص محبوب أو المرض أو القلق من الموعد الأخير لإنجاز عمل ما أو من الامتحان. فترة الكمون المزدادة للنوم، والاستيقاظات المتكررة من النوم، والاستيقاظ الباكر في الصباح يمكن أن تحدث جميعها. يكون الشفاء عموماً سريعاً وعادة خلال أسابيع قليلة.

المعالجة تكون عرضية بالاستخدام المتقطع للمنومات وإزالة الشدة المستبطنة. يصف أرق المرتفعات Altitude insomnia اضطراب في النوم يعد نتيجة شائعة للتعرض للمرتفعات العالية. يحدث تنفس دوري من نمط شاين ستوكس أثناء نوم الـ NREM حوالي نصف الوقت مع عودة نموذج التنفس المنتظم أثناء نوم الريم. يعتقد بأن كلاً من نقص أكسجة الدم ونقص ثاني أكسيد الكربون في الدم متورطة في تطور التنفس الدوري. تميز الاستيقاظات المتواترة والنوم رديء النوعية أرق المرتفعات والذي أسوأ ما يكون في الليالي القليلة الأولى في الارتفاع العالي ولكنه قد يستمر. يمكن للمعالجة بالاسيتازولاميد أن تنقص الوقت المنقضي في التنفس الدوري وتنقص بشكل جوهري من نقص الأكسجة أثناء النوم.

2. **الأرق المترافق مع الاضطرابات العقلية Insomnia associated with mental disorders**: يصف حوالي 80٪ من مرضى الاضطرابات النفسية شكايات في النوم. لكن يوجد تغايرية معتبرة في طبيعة اضطراب النوم بين الحالات وكذلك بين المرضى الذين لديهم نفس الحالة. يمكن أن يكون الاكتئاب مترافقاً مع أرق بدء النوم أو أرق مداومة النوم أو الاستيقاظ الصباحي الباكر. لكن يحصل فرط النوم في بعض مرضى الاكتئاب خاصة المراهقين وعند المصابين بالاكتئاب ثنائي القطب أو الفصلي (خريف/ شتاء). بالحقيقة يعد اضطراب النوم علامة إنباتية Vegetative sign هامة للاكتئاب وقد تبدأ قبل أن يدرك أيّ تبدل في المزاج من قبل المريض. تتضمن موجودات تخطيط النوم المستمر في الاكتئاب نقص كمون نوم الـ REM وتطاول نوبة نوم الـ REM الأولى وقصر نوبة نوم الـ NREM الأولى، إلا أن هذه الموجودات غير نوعية للاكتئاب ويتباين مدى هذه التبدلات حسب العمر والأعراض. كما يبدي مرضى الاكتئاب قصر في نوم الموجات البطيئة واستمرارية نوم منخفضة.

في الهوس والهوس الخفيف يزداد كمون النوم وقد ينخفض زمن النوم الكلي. لا يميل مرضى اضطرابات القلق إلى إظهار التبدلات في نوم الـ REM ونوم الموجات البطيئة المشاهدة في مرضى الاكتئاب داخلي المنشأ. يفتقد الكحوليون المزمنون نوم الموجات البطيئة ولديهم مقادير منخفضة من نوم الـ REM (كاستجابة حادة للكحول) ولديهم استيقاظات متواترة طوال الليل. يترافق هذا مع يقظة نهارية ضعيفة. قد يبقى نوم الكحوليين المزمنين مضطرباً لسنوات بعد إيقاف تناول الكحول.

تكون هندسة وفيزيولوجية النوم مضطربة في الفصام (مع نقص مقدار المرحلة الرابعة من النوم وفقد الزيادة في نوم الـ REM التالية للحرمان من نوم الـ REM)، يظهر مرضى الفصام المزمن غالباً انقلاب ليلي – نهاري، وتشدف النوم، وأرق.

3. **الأرق المترافق مع الاضطرابات العصبية Insomnia associated with neurologic disorders**: تؤدي مجموعة من الاضطرابات العصبية إلى عرقلة النوم بواسطة كل من آليات غير مباشرة ولا نوعية (كالألم في القسط الفقاري الرقبي أو ألم أسفل الظهر) أو بواسطة ضعف في التراكيب العصبية المركزية المسؤولة عن نشوء وضبط النوم ذاته. فعلى سبيل المثال يترافق الخرف مهما كان سببه مع اضطرابات في توقيت دورة النوم واليقظة، يتميز غالباً بتجوال ليلي وتفاقم ليلي للأعراض (لذلك يدعى الغروبي Sundowning). نادراً ما يتظاهر الصرع كشكاية متعلقة بالنوم وغالباً ما تكون القصة

سلوك شاذ، أحياناً مع حركات اختلاجية أثناء النوم، ويشمل التشخيص التفريقي على اضطراب سلوكي في نوم الـ REM، ومتلازمة انقطاع النفس أثناء النوم، والحركات الدورية أثناء النوم (انظر سابقاً).

يحتاج التشخيص لتسجيل الـ EEG الليلي. إن أمراض عصبية أخرى مترافقة مع حركات شاذة، كداء باركنسون، والزفن الشقي Hemiballismus، ورقص هنتغتون ومتلازمة Gilles de la Tourette، تترافق أيضاً مع نوم متقطع، يرجح بواسطة آليات ثانوية. على أي حال فإن الحركات الشاذة بحد ذاتها تنقص بشكل كبير أثناء النوم. قد تظهر متلازمات الصداع (صداع الشقيقة أو الصداع العنقودي) تفاقمات مترافقة مع النوم بواسطة آليات غير معروفة.

الأرق العائلي المميت هو اضطراب وراثي نادر ينجم عن تنكس في النوى الأمامية والظهرية الأنسية للمهاد. يكون الأرق عرضاً باكراً بارزاً. وبشكل مترقي تحدث المتلازمة خلل في الوظيفة الذاتية، ورتة ورمع عضلي وسبات ووفاة. الآلية الإمراضية هي طفرة في مورثة البريون.

4. **الأرق المترافق مع الاضطرابات الطبية الأخرى Insomnia associated with other medical disorders**: تترافق العديد من الحالات الطبية مع تقطعات في النوم. يكون الترافق غير نوعي عادة، مثال ترافق انقطاع النوم والألم المزمن الناجم عن الاضطرابات الرثيانية. إن ملاحظة هذا التشارك تعد هامة لأن الأعراض المترافقة مع النوم غالباً ما تكون الشكاية المظهرة للمرض. إن معالجة العرض أو الاضطراب الطبي المستبطن هي المقاربة الأكثر فائدة. قد ينجم اضطراب النوم أيضاً عن الاستخدام الملائم للأدوية كالقشرانيات السكرية (انظر لاحقاً).

هنالك ترافق هام بين اضطراب النوم والربو. يوجد في العديد من الربويين تباين يومي واضح في مقاومة جريان الهواء يؤدي إلى زيادة ملحوظة في الأعراض الربوية ليلاً، خصوصاً أثناء النوم. بالإضافة لذلك فإن معالجة الربو بالمركبات المعتمدة على التيوفيللين أو الشادات الأدرينرجية أو القشرانيات السكرية يمكن أن تؤدي بشكل مستقل إلى اضطراب النوم.

عندما يكون اضطراب النوم تأثيراً جانبياً لمعالجة الربو، فإن القشرانيات السكرية الإنشاقية (كالبيكلوميتازون) التي لا تؤدي إلى اضطراب النوم قد تؤمن بديلاً مفيداً.

قد يترافق الإقفار القلبي مع اضطراب النوم أيضاً. فالإقفار نفسه قد ينجم عن ازدياد في المقوية الودية كنتيجة لإنقطاع النفس أثناء النوم. قد يتظاهر المرضى بشكايات من الكوابيس أو الأحلام المزعجة، مع أو بدون وعي للأعراض الأكثر تقليدية للخناق أو للتنفس المضطرب أثناء النوم. قد تحسن معالجة انقطاع النفس أثناء النوم بشكل جوهري الخناق وجودة النوم الليلي. كما قد تحدث الزلة الانتيابية الليلية كنتيجة للإقفار القلبي المترافق مع النوم والذي يسبب احتقاناً رئوياً يتفاقم بالوضعية الاستلقائية. كذلك يترافق الداء الرئوي الانسدادي المزمن مع اضطراب النوم، كذلك الداء الليفي الكيسي والإياس وفرط نشاط الدرق والجذر المعدي المريئي والقصور الكلوي المزمن والقصور الكبدي.

5. **الأرق المعتمد على المداواة والأدوية أو الكحول Medication-drug-or alcohol-dependent insomnia**: يمكن أن ينجم النوم المضطرب عن تناول مجموعة واسعة من العوامل. ربما يعد الكافئين السبب الدوائي الأشيع للأرق. يُحدث كمون مزداد لبدء النوم، واستيقاظات أكثر تواتراً أثناء النوم، وانخفاض في الزمن الكلي للنوم حتى 8 إلى 14 ساعة بعد تناوله. يمكن لكمية قليلة تصل من ثلاثة إلى خمسة فناجين من القهوة أن تسبب اضطراباً مهماً في النوم لدى بعض المرضى، لذلك يجب محاولة تجربة شهر إلى شهرين بدون كافئين في المرضى الذين لديهم هذه الأعراض وبشكل مماثل بوسع الكحول والنيكوتين أن يتدخلا بالنوم، بالرغم من الحقيقة القائلة بأن العديد من المرضى يستخدمون الكحول والنيكوتين لإرخاءهم ولتحريض النوم لديهم. رغم أن الكحول يزيد النعاس وينقص كمون النوم، فإنه حتى الكميات المعتدلة من الكحول تزيد الاستيقاظات في النصف الثاني من الليل.

بالإضافة لذلك فإن تناول الكحول قبل النوم يعد مضاد استطباب في مرضى انقطاع النفس أثناء النوم بسبب تأثيرات الكحول المثبطة لمقوية عضلات السبيل التنفسي العلوي. تكبت الأمفيتامينات والكوكائين بالاستعمال الوجيز (الحاد) كل من نوم الـ REM وزمن النوم الكلي، واللذان يعودان للطبيعي مع الاستخدام المزمن. يؤدي السحب إلى ارتداد نوم الـ REM.

يمكن للعديد من الأدوية الموصوفة أن تحدث الأرق. تعد مضادات الاكتئاب ومحاكيات الودي والقشرانيات السكرية أسباباً شائعة. بالإضافة لذلك فإن الأرق الارتدادي الشديد يمكن أن ينجم عن السحب الحاد للمنومات خاصة بعد استعمال جرعات عالية من البنزوديازيبينات ذات نصف العمر القصير.

لهذا السبب يجب أن تكون جرعات المنوم منخفضة إلى معتدلة، ويجب أن تكون المدة الكلية للمعالجة بالمنوم محدودة بـ 2 إلى 3 أسابيع، وأن يشجع التخفيض التدريجي المطول للدواء.

D. متلازمة تململ الساقين:

RESTLESS LEGS SYNDROME (RLS):

يذكر المرضى المصابين بهذا الاضطراب الحسي الحركي وجود خلل حسي عميق زاحف ضمن الربلتين أو الأقدام، أو حتى أحياناً في الأطراف العلوية. يترافق مع دافع لا يمكن مقاومته على تحريك الأطراف المتأثرة. يكون الحس المزعج والتململ لمعظم مرضى الـ RLS أكثر سوءاً في المساء أو الليل مقارنة مع وقت النهار ويتدخل بشكل متواتر مع قدرتهم على النوم. يتفاقم الاضطراب بسكون الحركة ويزول مؤقتاً بالحركة. بشكل معاكس نجد أن المذل Parethesias الثانوي لاعتلال الأعصاب المحيطي يستمر أثناء الحركة.

إن شدة هذا الاضطراب المزمن قد تشتد وتخبو مع الزمن وقد تتفاقم بالحرمان من النوم والكافئين والحمل.

معدل الانتشار من 1 إلى 5٪ من البالغين الشباب إلى متوسطي العمر ويزداد إلى 10-20٪ فيمن أعمارهم تزيد عن الستين سنة. يبدو أن هنالك اختلافات هامة في معدل انتشار الـ RLS بين المجموعات العرقية، مع معدل انتشار أعلى لدى المنحدرين من أوربا الشمالية. إن ثلث المرضى تقريباً (خاصة من كان لديهم بدء الاضطراب في عمر مبكر) سيكون لديهم عدة أفراد من العائلة مصابين ويحتمل أن ذلك ينتقل بنمط جسدي مسيطر.

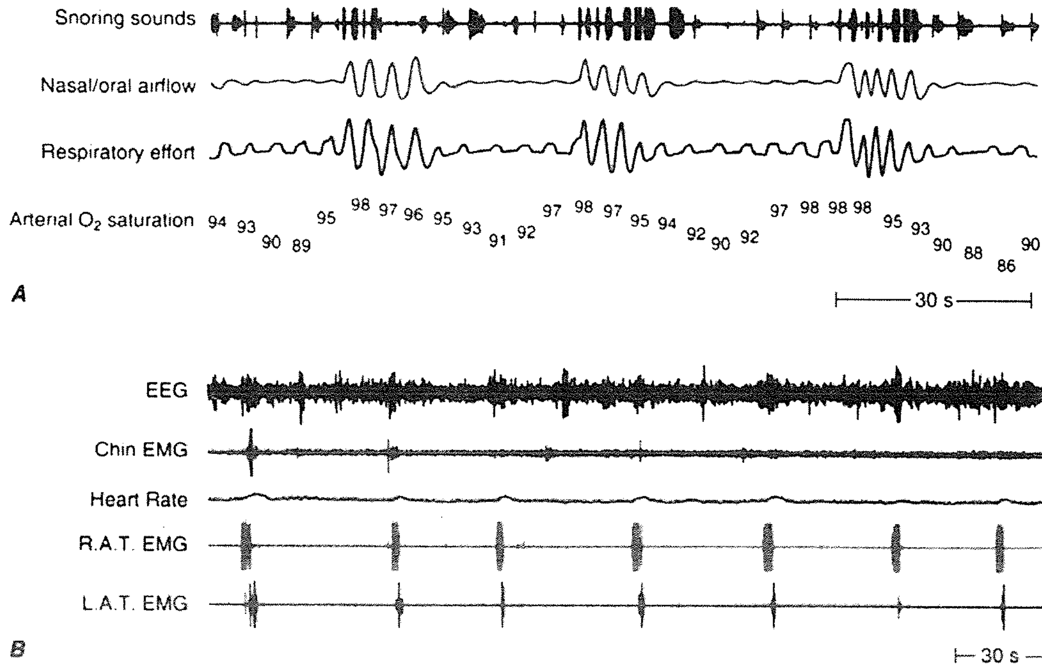
قد يسبب عوز الحديد والقصور الكلوي الـ RLS، والذي يعتبر عندئذ الـ RLS الثانوي. تكون أعراض الـ RLS حساسة بشكل ممتاز للأدوية الدوبامينرجية (مثل البراميبكسول 0.25 إلى 1 مغ كل 8 ساعات بعد الطعام أو روبينيرول 0.5 إلى 4 مغ كل 8 ساعات بعد الطعام) والتي تعد الخيار الأفضل. كما يمكن للمخدرات والبنزوديازبينات أو بعض مضادات الاختلاج أن تكون ذات فائدة علاجية أيضاً.

يعاني معظم مرضى تململ الساقين أيضاً من حركات الأطراف الدورية أثناء النوم بالرغم من أن العكس غير صحيح.

E. اضطراب حركة الأطراف الدورية:

PERIODIC LIMB MOVEMENT DISORDER:

كان يعرف اضطراب حركة الأطراف الدورية سابقاً بالرمع العضلي الليلي Nocturnal myoclonus ويعد الموجودة الموضوعية الأساسية في تخطيط النوم المتعدد في 17٪ من مرضى الأرق وفي 11٪ ممن لديهم نعاس نهاري مفرط (الشكل 24-3). من غير الواضح غالباً فيما إذا كان يوجد صدفة أو هو سبب النوم المضطرب.



الشكل 24-3: تسجيلات تخطيط النوم المتعدد (A) انقطاع النفس الانسدادي أثناء النوم و (B) حركة الأطراف الدورية أثناء النوم. لاحظ الشخير والانخفاض في جريان الهواء بوجود مجهود تنفسي مستمر، مترافق مع نقص الإشباع الأوكسجيني التالي (اللوحة العلوية). تحدث حركات الأطراف الدورية بفاصلة ثابتة نسبياً بين الحركات وتترافق مع تبدلات في الـ EEG وتسارع ضربات القلب (اللوحة السفلية). R.A.T العضلة الظنبوبية الأمامية اليمنى، L.A.T العضلة الظنبوبية الأمامية اليسرى.

تتكرر حركات نمطية (0.5-5 ثواني) انبساطية لإبهام القدم وعطف ظهري للقدم كل 20 إلى 40 ثانية أثناء نوم الـ NREM، بنوبات تدوم من دقائق إلى ساعات. تحصل معظم هذه الفترات أثناء النصف الأول من الليل. يحدث هذا الاضطراب في مجموعة واسعة من اضطرابات النوم (مشتملة السبخ وانقطاع النفس أثناء النوم واضطراب السلوك أثناء نوم الـ REM، وفي أشكال متنوعة من الأرق) وقد يكون مترافقاً مع استيقاظات متواترة وزيادة في عدد انتقالات مراحل النوم.

يزداد الحدوث مع ازدياد العمر: إن 44٪ ممن أعمارهم فوق الـ 65 دون شكاية مرتبطة بالنوم لديهم أكثر من خمس حركات دورية في الساق كل ساعة من النوم. الفيزيولوجيا المرضية غير مفهومة جيداً مع أن الأشخاص المصابين بانقطاعات شوكية علوية قد يبدون حركات ساقين دورية مما يقترح وجود منشأ شوكي.

يستخدم تخطيط النوم المتعدد مع تسجيل الـ EMG السطحي ثنائي الجانب للعضلة الظنبوبية الأمامية في وضع التشخيص. تتضمن الخيارات العلاجية الأدوية الدوبامينرجية أو البنزوديازيبينات.

F. تقييم النعاس النهاري:

EVALUATION OF DAYTIME SLEEPINESS:

قد يكون من الصعب تقدير أن الضعف النهاري ناجم عن فقد النوم لأسباب عدة. أولاً، ليس من الضرورة أن يتناسب النعاس مع الحرمان من النوم المقدر شخصياً. ففي انقطاع النفس الانسدادي أثناء النوم على سبيل المثال تؤدي انقطاعات النوم الوجيزة المتكررة المترافقة مع استئناف التنفس عند نهاية نوب انقطاع النفس إلى نعاس نهاري، بالرغم من حقيقة أن المريض قد يكون غير واعٍ لتشدف النوم لديه. ثانياً، يختلف الوصف الشخصي لنقص اليقظة من مريض إلى مريض آخر، فقد يصف مرضى أنفهسم (نعسانين) أو (منهكين) أو (متعبين) وقد يكون لديهم الفهم الواضح لمعنى هذه المصطلحات، بينما يستخدم مرضى آخرون نفس المصطلحات لوصف حالة مختلفة كلياً. ثالثاً، قد يؤثر النعاس، خاصة إذا كان شديداً، على المحاكمة بطريقة تشابه الايتانول، وبذلك يكون الوعي الشخصي للحالة والضعف الحركي والمعرفي الناتج منخفضاً. أخيراً قد يكون المرضى معارضين للاعتراف بالنعاس كمشكلة، وذلك لكونهم غير واعين عموماً لما تمثلها اليقظة الطبيعية وبسبب النظر عموماً إلى النعاس بازدراء حيث يعزى غالباً إلى نقص الدافع أكثر من كونه حاجة فيزيولوجية للنوم.

إن الاستجواب النوعي حول حدوث نوبات النوم أثناء ساعات اليقظة العادية، سواء القصدية أو غير القصدية، بوسعه أن يتغلب على عدم الانسجام بين التوصيفات الشخصية وأن يساعد في تفسير الأثر الضار للنعاس على الوظائف النهارية. تتضمن المواضيع النوعية التي يجب التوجه إليها حدوث نوبات من النوم غير المقصود أثناء القيادة أو في الأوضاع المرتبطة بالسلامة، والنعاس أثناء العمل أو في المدرسة (وعلاقة النعاس بالأداء المدرسي أو بالعمل)، وتأثير النعاس على الحياة الاجتماعية والعائلية. إن وجود دليل على اضطراب نهاري هام [مترافق إما مع تشخيص لاضطراب نوم أولي، كالسبخ أو انقطاع النفس أثناء النوم، أو مع جداول النوم - اليقظة سواء الاختيارية أو المفروضة (انظر اضطراب النوم الناجم عن مناوبات العمل لاحقاً)] يثير التساؤل حول مسؤولية الطبيب في إعلام السلطات المسؤولة عن الترخيص لقيادة السيارات بالخطر المزداد حول حوادث السيارات المرتبطة بالنعاس.

كما هو الحال بالنسبة للصرع، تختلف المتطلبات القانونية من بلد إلى آخر، ولا تؤمن الإجراءات القانونية الراهنة تأويلاً متيناً للتوازن بين مسؤولية الطبيب وحق المريض بالخصوصية. بالحد الأدنى يجب أن يوثق الأطباء النقاشات مع المرضى فيما يتعلق بالخطر المزداد لقيادة المركبة، والتوجيه أيضاً بإيقاف القيادة حتى يتم بالإمكان تأسيس معالجة ناجحة أو تعديل للجدول الزمني.

إن التفريق بين التعب والنعاس قد يكون مفيداً في تمييز المرضى الذين لديهم شكايات تعب أو إنهاك في سياق اضطرابات كالألم الليفي العضلي أو متلازمة التعب المزمن أو القصورات الغدية الصماوية كقصور الدرق أو داء أديسون. بالرغم من أن المرضى المصابين بهذه الاضطرابات بوسعهم نموذجياً أن يميزوا بين أعراضهم النهارية والنعاس الذي يحصل عند الحرمان من النوم إلا أنه يمكن أن يحصل تراكب فعلي. هذا صحيح خصوصاً إذا أدى الاضطراب الأولي أيضاً إلى اضطراب مزمن في النوم (مثل انقطاع النفس أثناء النوم في قصور الدرق) أو إلى نوم غير طبيعي (كما في ألم الليف العضلي).

بالرغم من أن التقييم السريري لشكاية النعاس المفرط يعد كافياً عادة، فإن التقييم الكمي الموضوعي يكون أحياناً ضرورياً.

يمكن إجراء تقييم للفعالية النهارية كمشعر لكفاية النوم بواسطة اختبار كمون النوم المتعدد (MSLT)، الذي يتضمن القياس المتكرر لكمون النوم (وهو الزمن المستغرق حتى بدء النوم) تحت ظروف قياسية أثناء النهار التالي لنوم ليلي مقاس. إن الكمون الوسطي بين أربعة إلى ستة اختبارات (مجراة كل ساعتين خلال يوم اليقظة) يؤمن قياس موضوعي للميل للنوم النهاري. يمكن تمييز اضطرابات النوم التي تؤدي إلى نعاس

نهاري مرضي بشكل يعول عليه بواسطة الـ MSLT. بالإضافة لذلك يمكن للقياسات المتعددة لبدء النوم أن تحدد الانتقالات المباشرة من اليقظة إلى نوم الـ REM والتي تشير إلى حالات مرضية نوعية كالسبخ.

G. السبخ NARCOLEPSY:

يدعى السبخ أو التغفيق وهو اضطراب المقدرة على مداومة اليقظة إرادياً كما أنه اضطراب تنظيم نوم الـ REM (الجدول 24-2). يتألف (رباعي السبخ) التقليدي من نعاس نهاري مفرط مع ثلاثة أعراض نوعية مرتبطة بتدخل خصائص نوم الـ REM (مثل فقد المقوية العضلية أو تصور الأحلام) ضمن الانتقال بين اليقظة والنوم:

(1) ضعف مفاجئ أو فقد للمقوية العضلية دونما فقد للوعي، يثار غالباً بالانفعال (الجمدة Cataplexy)، و (2) أهلاسات عند بدء النوم (أهلاسات ما قبل النوم) أو عند الاستيقاظ (الأهلاسات التالية للنوم)، (3) شلل عضلي عند الاستيقاظ (شلل النوم). تختلف شدة نوب الجمدة، فقد نجد لدى المرضى هجمتان إلى ثلاث هجمات كل يوم أو كل عقد. قد لا يبدي بعض المرضى الذين لديهم سبخ مثبت موضوعياً (انظر لاحقاً) أي دليل على الجمدة. وفي مرضى الجمدة، قد يختلف امتداد ومدة الهجمة أيضاً، من ارتخاء عابر للفك يدوم ثوان قليلة إلى حالات نادرة من الشلل الرخو لكل البنية العضلية الإرادية لمدة تصل من 20 إلى 30 دقيقة. تبدأ أعراض السبخ بشكل نموذجي في العقد الثاني، بالرغم من أن مجالات بدء حدوثه تتباين من عمر خمس سنوات إلى الخمسين وما إن يتوطد يصبح المرض مزمناً دونما فترات هوادة. لقد وصفت الأشكال الثانوية للسبخ (مثل التالي لرض الرأس).

يصيب السبخ حوالي واحد من كل 4000 نسمة في الولايات المتحدة ويبدو أن له أساس وراثي. حديثاً تشير عدة خطوط متقاربة من البراهين على أن الهيبوكريتين (أو الأوركسين)، الببتيد العصبي الوطائي، متورط في إمراضية السبخ: أولاً ترافق طفرة في مورثة مستقبل الهيبوكريتين 2 مع السبخ لدى الكلاب وثانياً إن الفئران (المزالة) الهيبوكريتين التي تكون وراثياً غير قادرة على صنع هذا الببتيد العصبي تظهر نمطاً ظاهرياً مشابه للسبخ لدى البشر، كما هو مقيم بالأدلة السلوكية والفيزيولوجية الكهربية. وثالثاً تكون مستويات السائل الدماغي الشوكي من الهيبوكريتين منخفضة في معظم مرضى السبخ الذين لديهم الجمدة. إن النمط الوراثي للسبخ لدى البشر أكثر تعقيداً مما هو عليه في النموذج الكلبي. لكن تقريباً جميع المصابين بالسبخ من لديهم الجمدة إيجابيين لـ HLA DQB_1*0602 مما يشير إلى أن العملية المناعية الذاتية قد تكون مسؤولة.

1. التشخيص Diagnosis: تستمر المعايير التشخيصية في كونها مثار جدل. من المؤكد أن الإثبات الموضوعي للنعاس النهاري المفرط يكون نموذجياً بالـ MSLT بوجود فترات كمون للنوم أقل من 8 دقائق يعد أساسياً إذا كان المظهر التشخيصي غير نوعي.

يجب أن تستبعد الحالات الأخرى التي تسبب نعاساً مفرطاً، كانقطاع النفس أثناء النوم أو تحدد النوم المزمن بشكل صارم. المظهر التشخيصي الموضوعي الآخر للسبخ هو وجود نوم الـ REM في اثنين على الأقل من الغفوات أثناء الـ MSLT.

كما أن التنظيم الشاذ لنوم الـ REM يتظاهر أيضاً بظهور نوم الـ REM مباشرة أو خلال دقائق بعد بدء النوم في 50٪ من مرضى السبخ، وهو شيء نادر في الأشخاص غير المصابين الذين يحافظون على جدول نوم – يقظة اعتيادي.

تتواجد أعراض رباعية السبخ التقليدية المرتبطة بنوم الـ REM بشكل متباين.

يوجد دليل متزايد على أن مرضى السبخ الذين لديهم الجمدة (نصف إلى ثلثي المرضى) قد يمثلون مجموعة أكثر تجانساً من أولئك الذين ليس لديهم هذا العرض.

إلا أن وجود قصة الجمدة من الصعب إثباته بشكل موثوق. غالباً ما توجد أهلاسات بدء النوم والأهلاسات التالية للنوم وشلل النوم في الأشخاص غير المصابين بالسبخ وقد تكون موجودة في نصف مرضى السبخ فقط. يلاحظ اضطراب النوم الليلي بشكل شائع في السبخ ولكنه عرض غير نوعي أيضاً.

بشكل مشابه فإن وجود قصة (سلوك آلي) أثناء الاستيقاظ (حالة تشبه الغشية تستمر أثناءها التصرفات الحركية البسيطة) هي غير نوعية للسبخ وتخدم بشكل أساسي في إثبات وجود النعاس النهاري.

الجدول 24-2: انتشار أعراض السبخ.

العرض	معدل الانتشار ٪
النعاس المفرط النهاري.	100
النوم المضطرب.	87
الجمدة.	76
أهلاسات بدء النوم.	68
شلل النوم.	64
اضطراب الذاكرة.	50

TREAMENT المعالجة ℞

تكون معالجة السبخ عرضية ويعالج النعاس بالعلاجات المعززة لليقظة. يعد الـ Modafinil حالياً الخيار الأفضل بشكل رئيسي بسبب كونه يترافق مع تأثيرات جانبية أقل من المنبهات الأقدم وله عمر نصفي طويل. يعطى 200 إلى 400 مغ جرعة يومية وحيدة. إن الأدوية الأقدم كالـ Methylphenidate (10 مغ مرتين يومياً حتى 20 مغ أربع مرات يومياً) أو Dextroamphetamine (10 مغ مرتين يومياً) مازالت تستخدم كبدائل خصوصاً في المرضى المعندين.

إن معالجة ظاهرة الجمدة المرتبطة بنوم الـ REM وأهلاسات بدء النوم وشلل النوم يتطلب كبت فعال لنوم الـ REM الذي يمكن إحداثه بواسطة الأدوية المضادة للاكتئاب ويستخدم بشكل شائع لهذا الهدف مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة [مثل البروتربتلين (10 إلى 40 مغ/ يوم) والكلوميبرامين (25 إلى 50 مغ/ يوم)] ومثبطات عود التقاط السيروتونين الانتقائية (SSRIs) (مثل الفلوكسيتين 10 إلى 20 مغ/ يوم).

إن فعالية مضادات الاكتئاب مقيدة بشكل كبير بالتأثيرات الجانبية المضادة للكولين (ثلاثية الحلقة) وباضطراب النوم وخلل الوظيفة الجنسية (SSRIs). إن وقت النوم الليلي الكافي والغفوات النهارية المنظمة (إذا أمكن) تعد إجراءات وقائية هامة.

H. متلازمات انقطاع النفس أثناء النوم:

SLEEP APNEA SYNDROMES:

إن خلل الوظيفة التنفسية شائع أثناء النوم، ويعد سبباً هاماً للنعاس النهاري المفرط وأيضاً للنوم الليلي المضطرب. ما يقدر بـ 2 إلى 5 ملايين نسمة في الولايات المتحدة لديهم انخفاض أو توقف في التنفس لمدة 10 إلى 50 ثانية، ومن ثلاثين إلى عدة مئات المرات كل ليلة أثناء النوم.

قد تنجم هذه النوبات إما عن انسداد في الطريق الهوائي (انقطاع النفس الانسدادي أثناء النوم)، أو غياب الجهد التنفسي (انقطاع النفس المركزي أثناء النوم) أو نتيجة مشاركة هذين العاملين (انقطاع النفس المختلط أثناء النوم) (الشكل 24-3).

قد يؤدي الإخفاق في إدراك ومعالجة هذه الحالات بشكل ملائم إلى ضعف اليقظة النهارية وزيادة خطورة حوادث العربات المتعلقة بالنوم، وإلى ارتفاع الضغط الشرياني واختلاطات قلبية وعائية خطيرة أخرى، وزيادة الوفيات. يسود انقطاع النفس أثناء النوم بشكل خاص عند الرجال مفرطي الوزن وعند المسنين، وما يزال يقدر بأن 80 إلى 90٪ من الأشخاص المصابين يبقون غير مشخصين. وهذا ما يؤسف له كون العلاجات الفعالة متوفرة.

K. أخطال النوم PARASOMNIAS:

يشير مصطلح خطل النوم Parasomnias إلى سلوكيات غير طبيعية تنشأ من النوم أو خلاله. تظهر سلسلة من أخطال النوم من نوم الـ NREM، وتتراوح من استيقاظات تخليطية وجيزة إلى المشي أثناء النوم والرعب الليلي.

عادة ما تكون الشكاية المتظاهرة مرتبطة بالسلوك نفسه، لكن قد تحدث أخطال النوم اضطراباً في استمرارية النوم أو تقود إلى ضعف خفيف في اليقظة النهارية. يوجد خطل نوم وحيد معروف بحدوثه في نوم الريم أي اضطراب السلوك أثناء نوم الـ REM (RBD انظر لاحقاً).

1. **السير النومي Sleep walking (somnambulism)**: يقوم المرضى المصابين بهذا الاضطراب بإجراء فعاليات حركية تلقائية تتراوح من البسيطة إلى المعقدة. قد يترك الأشخاص السرير، ويمشون ويبولون بشكل غير ملائم، ويأكلون أو يخرجون من المنزل بينما يبقون واعين جزئياً فقط. قد تكون اليقظة التامة صعبة، وقد يستجيب بعض المرضى لمحاولات الإيقاظ بالهياج أو حتى العنف.

ينشأ السير النومي من المرحلة الثالثة أو الرابعة لنوم الـ NREM وأكثر ما يكون شائعاً في الأطفال والمراهقين، حيث تكون مراحل النوم هذه هي الأكثر شدة. عادة ما تكون النوبات معزولة لكن قد تكون متكررة في 1 إلى 6٪ من المرضى. السبب مجهول، رغم أن له أساس عائلي في ثلث الحالات تقريباً.

2. **الرعب النومي Sleep terrors**: كما يدعى هذا الاضطراب بـ Pavor nocturnus أي الرعب الليلي، يحصل بشكل أساسي عند الأطفال اليفعان أثناء الساعات الأولى بعد بدء النوم، في المراحل الثالثة والرابعة من نوم الـ NREM.

يصرخ الطفل فجأة مبدياً استثارة ذاتية مع تعرق وتسرع قلب وفرط تهوية. قد يكون من الصعب إيقاظ الشخص ونادراً ما يستذكر النوبة عند الاستيقاظ صباحاً ونادراً ما تكون الهجمات متكررة. عادة يتم طمأنة الوالدين بإعلامهم أن هذه الحالة محددة لذاتها وسليمة، ولا يوجد معالجة نوعية مستطبة. يمثل كل من الرعب النومي والسير النومي شذوذات اليقظة. بالمقابل، تحدث الكوابيس Night mares (وهي هجمات قلق ناجمة عن الحلم) أثناء نوم الـ REM وتسبب يقظة تامة، مع تذكر تام للنوبة البغيضة.

3. **الاضطراب السلوكي أثناء نوم الـ REM Sleep behavior REM disorder**: يعد الـ RBD حالة نادرة مستقلة عن أخطال النوم الأخرى بكونها تحدث أثناء نوم الـ REM. تصيب بشكل رئيسي الرجال متوسطي العمر أو الأكبر سناً ولدى العديد منهم قصة داء عصبي سابق. في الحقيقة سيستمر لدى ما يزيد عن ثلث المرضى ليطوروا داء باركنسون في غضون 10 إلى 20 سنة.

تتألف الأعراض المستعلنة من سلوك هياجي أو عنيف أثناء النوم، يذكر من قبل الشريك في السرير. بشكل مخالف للسير النومي النموذجي، فإن تأذي المريض أو الشريك في الفراش يكون شائعاً، وعند الاستيقاظ يذكر المريض تصور لحلم غالباً ما يكون مزعجاً.

يكون التشخيص التفريقي الأساسي هو الاختلاجات الليلية، التي يمكن استبعادها بإجراء تخطيط النوم المتعدد. ففي الـ RBD تغيب الفعالية الاختلاجية على الـ EEG، ويلاحظ زوال التثبيط لنقص المقوية الحركية المعتادة في الـ EMG أثناء نوم الـ REM، في الأوقات المترافقة مع سلوكيات حركية معقدة. الإمراضية غير واضحة، إلا أن أذية باحات جذع الدماغ التي تتواسط التثبيط الحركي النازل أثناء نوم الريم قد يكون مسؤولاً.

ما يدعم هذه النظرية التشابهات الملحوظة بين الـ RBD والنوم لدى الحيوانات التي لديها آفات ثنائية الجانب في السقيفة الجسرية في باحات تتحكم في التثبيط الحركي لنوم الـ REM.

تؤمن المعالجة بالـ Clonazepam (0.5 إلى 1 مغ كل ساعة) تحسناً مطولاً تقريباً في جميع الحالات المذكورة.

4. **صريف الأسنان أثناء النوم Sleep bruxism**: صريف الأسنان هو طحن قوي غير إرادي للأسنان أثناء النوم يصيب 10 إلى 20٪ من السكان ويكون المريض عادة غير واعي للمشكلة.

إن العمر النموذجي للبدء هو 17 إلى 20 سنة، وتحصل الهوادة العفوية عادة بعمر الـ 40. يبدو بأن التوزع تبعاً للجنس متساوي. يوضع التشخيص في حالات عديدة أثناء فحص الأسنان ويكون الضرر أصغرياً ولا يوجد معالجة مستطبة. في الحالات الأكثر شدة تكون المعالجة بواق مطاطي للأسنان ضرورية للوقاية من الأذية المشوهة للأسنان. يمكن لتدبير الشدة أو الارتجاع البيولوجي في بعض الحالات أن يكون مفيداً عندما يكون صريف الأسنان تظاهرة لشدة نفسية. يوجد تقارير سردية عن فائدة استخدام البنزوديازيبينات.

5. **السلس البولي أثناء النوم Sleep enuresis**: يعد تبليل الفراش كما هو الحال في السير النومي والرعب الليلي من أخطال النوم الأخرى التي تحدث أثناء النوم لدى اليفعان. يجب غالباً اعتبار السلس البولي الليلي قبل عمر 5 أو 6 سنوات على أنه مظهراً طبيعياً للتطور. تتحسن الحالة عادة بشكل عفوي عند البلوغ، وتمتلك معدل انتشار في المراهقة المتأخرة 1 إلى 3٪ وتعد نادرة في البالغين. ويجب إجراء تفريق بين السلس البولي الأولي والثانوي عند مرضى السلس البولي الأكبر سناً، حيث يعرف السلس البولي الثانوي بأنه تبليل الفراش في المرضى الذين كانوا مستمسكين بشكل تام لمدة 6 إلى 12 شهر. يتم الاحتفاظ بمعالجة السلس البولي الأولي للمرضى ذوي العمر الملائم (> 5 أو 6 سنوات) وتتألف من تمارين تدريب المثانة والمعالجة السلوكية.

تعد الشذوذات البولية أكثر شيوعاً في السلس البولي الأولي ويجب تقييمها بإجراء فحص للجهاز البولي. تتضمن الأسباب الهامة للسلس البولي الثانوي: الاضطرابات العاطفية، وتشوهات أو أخماج السبيل البولي، وآفات ذنب الفرس والصرع وانقطاع النفس أثناء النوم وأدوية معينة. تتضمن المعالجة العرضية عادة الديسموبرسين (0.2 مغ كل ساعة) أو كلوريد الأوكسي بوتينين (5 إلى 10 مغ كل ساعة) أو الإيميبرامين (10 إلى 50 مغ كل ساعة).

6. **أخطال النوم المتنوعة Miscellaneous parasomnias**: تستوي في كينونات سريرية أخرى تعريف خطل النوم في كونها تحدث بشكل انتقائي أثناء النوم وبأنها تتشارك مع درجة معينة من اضطراب النوم. تتضمن الأمثلة تمرغ الرأس الليلي Jactatio capitis nocturna والكلام أثناء النوم، وخلل التوتر الانتيابي الليلي وتشنجات الساق الليلية.

III. اضطرابات النظم اليوماوي للنوم:

CIRCADIAN RHYTHM SLEEP DISORDERS:

قد نجد لدى طائفة من المرضى الذين يتظاهرون بالأرق أو بفرط النوم اضطراباً في توقيت النوم أكثر من كونه اضطراباً في نشوء النوم. قد تكون الاضطرابات في توقيت النوم إما عضوية (أي ناجمة عن عيب داخلي المنشأ في ناظمة الخطا اليوماوية أو ما يدخلها من التنبيهات الواردة) أو بيئية (أي نتيجة تعطل التعرض للتنبيهات الواردة من المحيط). بغض النظر عن السببيات، تعكس الأعراض تأثير ناظمة الخطا اليوماوية على وظيفة النوم – اليقظة. وبالتالي فإن المقاربات العلاجية الفعالة يجب أن تستهدف دخول مولد التذبذب في الطور المناسب.

1. متلازمة التبدل السريع للمنطقة الزمنية (الطيران لمسافات طويلة): Rapid time-zone change (Jet lag) syndrome: يسافر أكثر من 60 مليون شخص بالطيران عبر خط الطول سنوياً، والذي يترافق غالباً مع نعاس نهاري مفرط، وأرق بدء النوم، واستيقاظات متكررة من النوم، خاصة في النصف الثاني من الليل. يكون الانزعاج الهضمي شائعاً، وتكون المتلازمة عابرة، تدوم بشكل نمطي من 2 إلى 14 يوم معتمداً ذلك على عدد المناطق الزمنية التي تم عبورها، وعلى اتجاه السفر، وعلى عمر المسافر والقدرة على انزياح الطور Phase-shifting.

إن المسافرين الذين يقضون وقت أكثر خارج المنزل يتكيفون تبعاً للتقارير بشكل أكثر سرعة من أولئك الذي يبقون في غرف الفندق، من المحتمل أن ذلك ينجم عن التعرض للضوء الساطع (خارج المنزل). إن تجنب نقص النوم المسبق والحصول على قيلولة في الظهيرة السابقة لليلة السفر يخفض من صعوبة الاستيقاظ الطويل. تقترح الدراسات المخبرية أن الجرعات دون الميلغرام من الهرمون الصنوبري الميلاتونين بوسعها أن تعزز من نجاعة النوم، لكن إذا تم تناولها فقط بوجود تراكيز منخفضة من الميلاتونين داخلي المنشأ (أي أثناء الوقت النهاري البيولوجي)، وأكثر من ذلك قد يحدث الميلاتونين انزياحات الطور في النظم البشرية. يحتاج الأمر إلى تجربة سريرية واسعة النطاق تقيم سلامة وفعالية الميلاتونين كمعالجة لاضطرابات النوم الناجمة عن الطيران لمسافات طويلة واضطرابات النوم اليوماوية الأخرى.

2. اضطراب النوم الناجم عن مناوبات العمل Shift-work sleep disorder: إن ما يزيد عن 7 مليون عامل في الولايات المتحدة يعملون بانتظام في الليل، إما بجدول دائم أو متعاقب. بالإضافة لذلك، كل أسبوع يختار الملايين البقاء يقظين ليلاً بسبب الموعد الأخير لإنجاز عمل ما، أو ليقودوا لمسافات طويلة، أو ليساهموا في النشاطات الاستجمامية، مما يؤدي إلى كل من فقد للنوم وسوء انتظام النظم اليوماوية المتعلقة بدورة النوم – اليقظة الخاصة بهم. يمتلك العمال المناوبون بشكل مزمن معدلات أعلى للاضطرابات القلبية والهضمية والتناسلية. تشير الدراسات على العاملين بورديات ليلية منتظمة أن جهاز التوقيت اليوماوي يخفق عادة في التكيف بنجاح مع مثل هذه الجداول المقلوبة، وهذا يقود إلى سوء انتظام جدول العمل – الراحة المرغوب ونتاج ناظمة الخطا وإلى نوم نهاري مضطرب. يؤدي الحرمان من النوم وزيادة طول فترة اليقظة التي تسبق العمل وسوء انتظام الطور اليوماوي إلى يقظة منخفضة وأداء منخفض، وطول زمن الارتكاس وخطورة مزدادة لهفوات الأداء، وبذلك يؤدي إلى مخاطر أكبر بين العاملين الليليين وبقية الأشخاص المحرومين من النوم. تقريباً يضاعف اضطراب النوم خطورة حادث العمل المميت.

يترافق بدء النوم مع ضعف ملحوظ في كل من إدراك المنبهات السمعية والبصرية وتردي الوعي. ولهذا فقد يحاول الشخص النعسان أن يجري المهمات الحركية الروتينية والمعتادة أثناء حالة الانتقال من اليقظة إلى النوم (المرحلة الأولى للنوم) بغياب وجود مدخول حسي كافٍ من المحيط. يعد عاملو المركبات معرضين بشكل خاص للحوادث الناجمة عن النوم لأن السائق المحروم من النوم يخفق غالباً في الانتباه إلى علامات التحذير من الإنهاك. إن مثل هذه المحاولات لتخطي الحث البيولوجي الفعال من أجل النوم بواسطة قوة الرغبة الصرفة يمكن أن تؤدي إلى نتيجة كارثية عندما تقتحم عملية النوم بشكل لاإرادي الدماغ اليقظ وتدوم مثل هذه الاقتحامات بشكل نمطي لثوان فقط ولكن من المعلوم أنها تستمر أحياناً لفترات أطول. تعد هذه الاقتحامات الوجيزة المتواترة لنوم المرحلة الأولى في اليقظة السلوكية مكوناً رئيسياً للأداء الحركي النفسي الضعيف المشاهد في النعاس. توجد زيادة هامة في خطورة حوادث التصادم المميتة المتعلقة بالنوم في ساعات الصباح الباكر وبعد الظهيرة المتأخرة، المتوافقة مع ذروتي النظم اليومي للميل للنوم.

يجب أن تعزز برامج السلامة التثقيف حول النوم وزيادة الوعي للمخاطر المترافقة مع العمل الليلي ويجب استهداف تخفيض كل من الاضطراب اليومي والحرمان من النوم إلى الحد الأدنى. يجب أن يقلل جدول العمل من: أولاً التعرض للعمل الليلي، وثانياً تواتر المناوبات بحيث لا يناوب الشخص أكثر من مرة كل 2 إلى 3 أسابيع وثالثاً عدد المناوبات الليلية المتعاقبة، ورابعاً مدة المناوبة الليلية. في الحقيقة يجب الإدراك عموماً أن فترات المناوبات التي تزيد عن 18 ساعة تزيد من خطورة الأخطاء الناجمة عن النوم وهفوات الأداء. الكافئين بدون شك هو الدواء المعزز لليقظة الأكثر استخداماً على نحو واسع، لكنه لا يستطيع أن يحبط النوم لأجل غير محدود ولا يقي متناوليه من هفوات الأداء الناجمة عن النوم.

يمكن لتبديلات الوضعية، والتمرين، واستغلال فرص القيام بغفوات يمكن أحياناً أن تخفض بشكل مؤقت من خطورة هفوات الأداء الناجمة عن الإنهاك. إن التعرض الموقوت بشكل مناسب للضوء الساطع بوسعه أن يسهل التكيف السريع مع عمل المناوبات الليلية.

إن وجود عدد كافٍ من الاستراحات الآمنة على طول الطرق السريعة، وشرائط التنبيه على حواف الطريق، والتعزيز الصارم ومراقبة سياسات ساعات الخدمة كلها ضرورية لخفض خطورة حوادث التصادم الناجمة عن النوم.

3. **متلازمة طور النوم الآجل Delayed sleep phase syndrome:** تتميز متلازمة طور النوم الآجل بما يلي: (1) تكون الأوقات المذكورة لبدء النوم وللبقظة متأخرة عن المرغوب بشكل معند (2) تكون أوقات النوم الفعلية تقريباً في الساعات نفسها يومياً (3) يكون مخطط النوم المتعدد طوال الليل طبيعي بشكل أساسي عدا البدء المتأخر للنوم. يبدي المرضى طور يومي داخلي المنشأ متأخر بشكل شاذ، مع درجة الحرارة الأدنى أثناء الروتين الثابت الذي يحدث بشكل متأخر عن الطبيعي. قد ينجم هذا الطور الآجل عن (1) فترة داخلية طويلة بشكل غير طبيعي ومحددة وراثياً لناظمة الخطا اليوماوية داخلية المنشأ أو (2) قدرة منخفضة بشكل غير طبيعي لناظمة الخطا على تقديم الطور أو (3) جدول يقظة – نوم مسبق غير منتظم يتصف بليالي متواترة اختار فيها المريض البقاء يقظاً بشكل جيد بعد منتصف الليل (لأسباب اجتماعية أو مدرسية أو مرتبطة بالعمل). في معظم الحالات من الصعب التمييز بين هذه العوامل لأن المرضى الذين لديهم فترة داخلية طويلة بشكل غير طبيعي يغلب أن يختاروا مثل هذه الفعاليات في أواخر الليل لأنهم غير قادرين على النوم في تلك الأوقات.

يميل المرضى لأن يكونوا من البالغين الشباب. يمكن أن تستمر هذه الحالة المستديمة ذاتياً لسنوات ولا تستجيب عادة لمحاولات استعادة ساعات النوم الطبيعية. إن طرائق العلاج التي تتضمن المعالجة الضوئية بالضوء الساطع أثناء ساعات الصباح أو إعطاء الميلاتونين في ساعات المساء تعد واعدة في هؤلاء المرضى رغم أن معدلات النكس عالية.

4. **متلازمة طور النوم المتقدم Advanced sleep phase syndrome:** إن متلازمة طور النوم المتقدم (ASPS) هي الحالة المعاكسة لمتلازمة طور النوم الآجل. تحدث هذه المتلازمة بالشكل الأكثر شيوعاً لدى الأشخاص المسنين، ويذكر 15٪ منهم بأنهم غير قادرين على النوم بعد الساعة 5 صباحاً، وضعف هذا العدد يستيقظون باكراً جداً عدة مرات على الأقل كل أسبوع. يعاني مرضى الـ ASPS من نعاس نهاري مفرط أثناء ساعات المساء، حيث يجدون صعوبة بالغة في البقاء يقظين حتى في الأوضاع الاجتماعية. يستيقظ المرضى بشكل نموذجي من الساعة الثالثة إلى الخامسة صباحاً كل يوم وغالباً قبل وقت استيقاظهم المرغوب به بعدة ساعات. لقد ذكر بالإضافة إلى الـ ASPS المرتبط بالتقدم بالعمر وجود نوع عائلي من هذه الحالة ذي بدء باكر. في واحدة من مثل هذه العائلات وجد ASPS جسدي مسيطر ناجم عن طفرة مغلطة في مكون الساعة اليومية (الـ PER2 كما هو ظاهر في الشكل 24-2) بدلت الفترة اليومية. قد يستفيد مرضى الـ ASPS من المعالجة الضوئية بالضوء الساطع أثناء ساعات المساء، المصممة لإعادة ضبط الناظمة اليومية إلى ساعة متأخرة.

5. **اضطراب النوم – اليقظة اللا 24 ساعة Non-24-hour sleep-wake disorder:** يمكن أن تحدث هذه الحالة عندما تكون القدرة الأعظمية للناظمة اليوماوية لتقديم الطور غير كافية للتكيف مع الفرق بين اليوم الجيوفيزيائي المكون من 24 ساعة والفترة الداخلية للناظمة في المريض. وبشكل بديل فإن تعرض المرضى ذاتي الاختيار للضوء الاصطناعي قد يقود الناظمة اليومية إلى جدول > 24 ساعة.

يكون المرضى المصابين غير قادرين على الحفاظ على علاقة طورية مستقرة بين نتاج ناظم الخطا ويوم الـ 24 ساعة. يتظاهر مثل هؤلاء المرضى بشكل نموذجي بنمط إضافي من التأخيرات المتعاقبة في بدايات النوم واليقظة.



الجزء 4: أمراض العين والأذن والأنف والحنجرة
DISORDERS OF THE EYES, EARS, NOSE, AND THROAT

25 الاضطرابات العينية
DISORDERS OF THE EYE

1. جهاز الإبصار البشري THE HUMAN VISUAL SYSTEM:

يؤمن جهاز الإبصار وسيلةً فعالة للغاية للاستيعاب السريع للمعلومات الواردة من البيئة بهدف المساعدة في توجيه السلوك. يبدأ فعل الرؤية بالتقاط الصور المركَّزة بواسطة القرنية والعدسة على غشاء حساس للضوء في مؤخر العين، يسمى الشبكية. والشبكية ـ في حقيقة الأمر ـ جزءٌ لا يتجزأ من الدماغ، استطالت لتبلغ المحيط بهدف العمل كترجام transducer يحوِّل أشكال طاقة الضوء إلى إشارات عصبونية.

يُمتص الضوء بواسطة صباغ ضوئي Photopigment موجود في نوعين من المستقبلات الحسية الضوئية Photoreceptor: العصي rods والمخاريط cones. تحوي شبكية الإنسان ما يقارب 100 مليون عصا و5 مليون مخروط. تعمل العصي في ظروف الإنارة الخافتة (الرؤية الليلية Scotopic)، وتعمل المخاريط في ظروف الإنارة النهارية (الرؤية النهارية Photopic). يتخصص جهاز المخاريط في إدراك اللون والمَيْز (القدرة الفاصلة) الفراغي الدقيق High spatial resolution. تقع غالبية المخاريط ضمن منطقة البقعة (اللطخة الصفراء) macula، وهي ذلك الجزء من الشبكية المسؤول عن الدرجات العشر المركزية من الرؤية. يوجد في منتصف البقعة انخفاض مركزي صغير يسمى النقرة fovea، تنتشر فيها المخاريط حصراً، وهي تؤمن أفضل قدرة بصرية.

يحدث فرط استقطاب Hyperpolarize المستقبلات الضوئية كاستجابة للضوء، وتُفعِّل بذلك الخلايا ثنائية القطب والخلايا عديمة المحاوير Amacrine والخلايا الأفقية في الطبقة النووية الباطنة. وبعد معالجة استجابات المستقبلات الضوئية بواسطة هذه الدارة الشبكية المعقدة، يجتمع سيل المعلومات الحسية أخيراً في سبيل نهائي مشترك: الخلايا العقدية the ganglion cells، التي تترجم الصورة الواقعة على الشبكية إلى وابل متغير باستمرار من كمونات العمل، والتي تنتشر على طول السبيل البصري الأولي وصولاً إلى مراكز الرؤية ضمن الدماغ. تحوي الشبكية حوالي مليون خلية عقدية: أي أن كل عصب بصري يحوي مليون ليف عصبي تقريباً.

تنتشر محاوير (جمع محوار Axon) الخلايا العقدية على طول السطح الداخلي للشبكية ضمن طبقة الألياف العصبية، لتغادر العين عند القرص البصري Optic disc، لتمر عبر العصب البصري، فالتصالب البصري Optic chiasm، فالسبيل البصري، وصولاً إلى منتهاها في الدماغ. تتشابك Synapse غالبية الألياف مع خلايا موجودة في الجسم الركبي الوحشي، وهو عبارة عن محطة ترحيل مِهادية.

تُصدر خلايا الجسم الركبي الوحشي بدورها استطالاتها إلى القشرة البصرية الأولية. يؤمن هذا السبيل الحسي الشبكي ـ الركبي ـ القشري الوارد Afferent الضخم الأساسَ العصبي للإدراك البصري. وعلى الرغم من أن الجسم الركبي الوحشي يشكل المنتهى الرئيسي للشبكية، إلا أن ثمة أرتالاً مستقلة من الخلايا العقدية ترسل استطالاتها إلى نوى بصرية تحت قشرية أخرى ذات وظائف مختلفة. فالخلايا العقدية التي تتواسط عملية تقبض الحدقة والنظم اليَوْماوي Circadian rhythm حساسةٌ للضوء، وذلك عائدٌ لصباغ بصري عجيب هو الميلانوبسين Melanopsin. تُتواسط الاستجابات الحدقية من قبل سيالة تصل إلى النوى الزيتونية أمام السقف pretectal في الدماغ المتوسط.

ترسل النوى أمام السقف ـ بدورها ـ سيالتها إلى نوى إدنجر ـ فستفال Edinger- Westphal، التي ترسل تعصيباً نظير ودي إلى مُعصرة الحدقة عبر عصبون وسطي يقع في العقدة الهدبية (وهي عقدة نظير ودية تقع ضمن الحجاج)، ينضبط توقيت النظم اليوماوي عن طريق

استطالات من الشبكية إلى النواة فوق التصالبية Suprachiasmatic. يتحقق الاهتداء البصري وحركات العين عن طريق وصول سيالة شبكية إلى الأكيمة العلوية.

وأما ثبات الحملقة (النظر) Gaze والمنعكسات البصرية الحركية Optokinetic فيضبطها مجموعة صغيرة من الألياف الشبكية التي تصل إلى نوى موجودة في جذع الدماغ تسمى الجهاز البصري الإضافي في جذع الدماغ.

يجب على العينين الدوران ضمن الحجاجين باستمرار لوضع الأهداف موضع الاهتمام على النقرة، والمحافظة عليها كذلك. وهذه العملية - التي تسمى الإنقار Foveation أو النظر - لا تتحقق إلا بوجود جهاز حركي صادر مُحكم الصنعة. فكل عين تحركها ست عضلات خارج عينية، يأتي تعصيبها من ثلاثة أعصاب قحفية، محرك العين (III) والبَكَري (IV) والمُبعِّد (VI). يتم التنسيق بين هذه الأعصاب الحركية الثلاثة بواسطة آليات جسرية Pontine ودماغ متوسطية، لتأمين حركات المُلاحقة البطيئة والملاحقة السريعة Saccades وثبات الحملقة أثناء حركات الرأس والجسد.

تتحكم بهذه المراكز المتخصصة بحركات العين في جذع الدماغ مناطقٌ واسعة من القشرة الجبهية والجدارية - القذالية بواسطة سيالات فوق نووية نازلة.

II. تقييم الوظيفة الإبصارية سريرياً

CLINICAL ASSESSMENT OF VISUAL FUNCTION:

A. الحالة الانكسارية REFRACTIVE STATE:

عند مقاربة المريض المصاب بتدنٍ في الرؤية، تكون الخطوة الأولى بتحديد إذا ما كان ثمة خطأ انكساري مسؤول عن هذا التدني. في حالة سواء البصر emmetropia، تتمحرق الأشعة المتوازية القادمة من اللانهاية على الشبكية تماماً. وللأسف، لا تنطبق هذه الحالة إلا على القليل من البشر. في حالة حسر البصر (الحسر) myopia، تكون كرة العين طويلة جداً، والأشعة الضوئية تتلاقى في نقطة محرقية تقع أمام الشبكية؛ فالأجسام القريبة تُرى بوضوح، بينما تكون الأجسام البعيدة بحاجة إلى عدسة مبعِّدة أمام العين. في حالة مدّ البصر (المد) hyperopia (أو hypermetropia)، تكون كرة العين قصيرة جداً، ولذلك تلتقي الأشعة الضوئية خلف الشبكية؛ ونحن بحاجة إلى عدسة مقرِّبة لتعديل الخطأ الانكساري الموجود. وفي حالة اللابؤرية (حرَج البصر سابقاً) astigmatism، يكون سطح القرنية غير كروي تماماً؛ ونحن بحاجة إلى عدسة تصحيح أسطوانية. لقد أصبح مُتاحاً في السنوات الأخيرة تصحيح الأخطاء الانكسارية بواسطة الإكسايمر ليزر excimer laser* بإجراء عملية الليزك LASIK (laser in situ keratomileusis) لتغيير إنحناء القرنية.

ومع حلول منتصف العمر، يحدث قصوّ البصر presbyopia (مد البصر الشيخي سابقاً) عندما تصبح عدسة العين عاجزة عن زيادة قوتها الانكسارية بحيث تُطابق accommodate على الأجسام القريبة. ولمعاوضة قصو البصر، يصبح لزاماً على المريض سوي البصر أن يضع نظارات للقراءة، ويبدّل المريض الذي كان يرتدي أصلاً تصحيحاً للبعيد نظارته السابقة بنظارة ثنائية المحرق bifocal، باستثناء فقط الحسير الذي قد تتحقق عنده الرؤية القريبة الواضحة بمجرد نزع نظارة التصحيح البعيد.

تتطور أخطاء الانكسار ببطء عادةً، وهي تبقى ثابتة بعد سن المراهقة عادةً، ما عدا بعض الحالات الاستثنائية. فمثلاً، يمكن أن تؤدي الهجمة الحادة من الداء السكري إلى حدوث حسر مفاجئ ناجم عن «وذمة» العدسة بسبب فرط سكر الدم.

فحص النظر عبر ثقب صغير pinhole وسيلة مفيدة لمسح أخطاء الانكسار بطريقة سريعة: فإذا ما كانت حدة الرؤية (القدرة البصرية) أفضل عبر الثقب الصغير منها بالعين المجردة، فالمريض بحاجة لفحص الانكسار ليتمكن من الوصول إلى أفضل حدة رؤية مُصحّحة.

B. حدة الرؤية (القدرة البصرية) VISUAL ACUITY:

تُستخدم لوحة سنللن Snellen لفحص حدة الرؤية على مسافة 6 أمتار (20 قدم). وللتسهيل، توجد نسخة متناسبة مع لوحة سنللن، وتسمى بطاقة روزنباوم Rosenbaum card، نضعها أمام المريض على مسافة 36 سم (14 إنْش) (الشكل 25-1). يجب على كل المفحوصين أن يقرؤوا السطر 6/6م (20/20 قدم) بكل عين على حدة، مستخدمين تصحيحهم الانكساري إذا كانوا يستعملون تصحيحاً. ويجب على المرضى المحتاجين إلى نظارات قراءة بسبب قصو البصر أن يضعوها لإجراء الفحص على بطاقة روزنباوم بدقة. فإذا لم تحقق كل عين علامة 6/6 (20/20)، يجب عندها تفسير سبب تدني الرؤية. وإذا كانت أسوأ من 6/240 (20/800)، يجب تسجيل حدة الرؤية بواسطة عد الأصابع أو حركة اليد أو رؤية الضوء أو غياب رؤية الضوء. تُعرِّف مؤسسة خدمة الريع الداخلي Internal Revenue Service (IRS) العمى القانوني بأنه كون أفضل حدة رؤية مساوية 6/60 (20/200) أو أقل في العين الأفضل، أو كون حقل

---

* excited – dimer laser = excimer laser. وهو ليزر المَثْنوي المُثار (المترجم).

الرؤية ثنائي العين يُشكل زاوية 20° أو أقل. بالنسبة لمنح إجازات قيادة السيارة، تختلف القوانين من ولاية لولاية، لكن غالبيتها تشترط وجود حدة رؤية مساوية لـ 6/12 (20/40) في عين واحدة على الأقل.

ويجب على المُصاب بالعمى النصفي المتماثل homonymous hemianopia عدم قيادة السيارات.

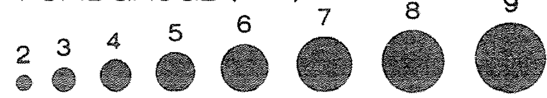
ROSENBAUM POCKET VISION SCREENER

	Point	Jaeger	distance equivalent
95			20/800
874			20/400
2843	26	16	20/200
638 E Ш Ǝ X O O	14	10	20/100
8745 Ǝ m Ш O X O	10	7	20/70
63925 m E Ǝ X O X	8	5	20/50
428365 Ш E m O X O	6	3	20/40
374258 Ǝ Ш Ǝ X X O	5	2	20/30
937826 Ш m E X O O	4	1	20/25
	3	1+	20/20

Card is held in good light 14 inches from eye. Record vision for each eye separately with and without glasses. Presbyopic patients should read thru bifocal segment. Check myopes with glasses only.

DESIGN COURTESY J G ROSENBAUM M D

PUPIL GAUGE (mm.)



الشكل 25-1: بطاقة روزنباوم هي نسخة مُصغَّرة عن لوحة سنللن ومتناسبة معها، وتُستخدم لفحص حدة الرؤية على القرب. عند تسجيل حدة الرؤية، يجب أن يحمل مكافئ المسافة لسنللن علامةً تشير الى أن حدة الرؤية قد اختُبرت على القرب، وليس على 6 أمتار (20 قدم)، وإلا يجب استخدام نظام ترقيم جاغر Jaeger لتسجيل حدة الرؤية.

C. الحدقتان PUPILS:

يجب فحص الحدقتين كلٍ على حدة في إنارة خافتة وعندما يكون المريض ناظراً للبعيد. فإذا استجابتا للضوء برشاقة، فلا داعي لفحص منعكس القرب، لعدم وجود حالة غياب تقبض الحدقة miosis للقرب (للمطابقة) بشكل معزول، أي دون أن تترافق بغياب التقبض للضوء. ولهذا السبب، يُشير الاختصار كثير الاستخدام PERRLA (حدقتان متساويتان، مدورتان، ومستجيبتان للضوء والمطابقة pupils equal, round, reactive to light and accommodation) إلى جهدٍ ضائع في خطوته الأخيرة. ولكن يبقى من المهم أن نفحص منعكس القرب (منعكس المطابقة) إذا كان منعكس الضوء ضعيفاً أو غائباً. يحدث افتراق الضوء - القرب في حالة الإفرنجي العصبي (حدقة أرغِل روبرتسون Argyll Robertson)، وفي آفات الدماغ المتوسط الظهري (استسقاء الرأس الانسدادي، أورام منطقة الصنوبرية)، وبعد التجدّد الزائغ aberrant regeneration للأعصاب (شلل العصب محرك العين، وحدقة آدي المُقوية Adie's tonic pupil).

لا تملك العين الفاقدة للإحساس الضيائي أية استجابة حدقية للتعرض المباشر للضوء. إذا كانت الشبكية (أو العصب البصري) متأذية جزئياً فقط، تكون الاستجابة الحدقية المباشرة أضعف من الاستجابة الحدقية التوافقية consensual (غير المباشرة) الناجمة عن تسليط ضوء شديد على العين الأخرى. يمكن الحصول على هذا العيب الحدقي الوارد النسبي (RAPD)، أو حدقة ماركوس - غنْ Marcus-Gunn، باختبار الضوء المتأرجح*، وهو علامة جد نافعة في حالة التهاب العصب البصري خلف المقلة retrobulbar وغيره من أمراض العصب البصري، حيث أنها قد تكون الدليل الموضوعي الوحيد على وجود الداء.

يعتبر اللاتساوي الطفيف في قطر الحدقة (حتى 0.5 مم) أمراً شائعاً نسبياً عند الناس الطبيعيين، ونكون متأكدين من تشخيص تفاوت الحدقتين anisocoria الوظيفي أو الأساسي طالما أن عدم تناظر الحدقتين النسبي ثابتٌ مهما تغيرت الإنارة المحيطة. يشير تفاوت الحدقتين الذي يزداد في الضوء الخافت إلى خزل Paresis ودّي في العضلة الموسعة للحدقة. يُشكّل ثالوث تقبض الحدقة والإطراق (انسدال الجفن) وغياب التعرّق في نفس الجهة من الوجه متلازمة هورنر Horner، على الرغم من أن غياب التعرق ملمح غير ثابت.

* يمكن كشف حدقة ماركوس - غن، أو (= relative afferent pupillary defect RAPD) بأرجحة الضوء جيئةً وذهاباً بين العينين. فعند سقوط الضوء على العين المصابة يحدث تقبض غير تام، وعند انتقاله للعين الأخرى يحدث تقبض أكبر، فإذا ما عدنا للعين الأولى يخفّ التقبض، وكأن الحدقة توسعت عند تسليط الضوء عليها!! (المترجم).

والمعروف أن من أسباب متلازمة هورنر: سكتة stroke جذع الدماغ وتسلخ الأبهر والأورام التي تصيب السلسلة الودية، لكن معظم الحالات مجهولة السبب.

يشير تفاوت الحدقتين الذي يزداد في الضوء الشديد إلى وجود شلل نظير ودي، وأول ما نقلق بشأنه خزل العصب محرك العين. يستثنى هذا الاحتمال إذا كانت حركات العين تامة في كل الاتجاهات، والمريض لا يشتكي من إطراق أو شَفَع (رؤية مزدوجة) diplopia. يمكن أن يحدث توسّع الحدقة الشديد mydriasis نتيجة لتأذي العقدة الهدبية في الحجاج، ومن أشيع أسباب ذلك نذكر: الخمج (العقبول النطاقي، الأنفلونزا) والرض (الكليل أو النافذ أو الجراحي) والإقفار (السكري، التهاب الشريان الصدغي). بعد زوال تعصيب مُعصِّرة الحدقة، لا تستجيب الحدقة جيداً للضوء، لكن يبقى منعكس القرب سليماً نسبياً غالباً. وعندما نزيل منبه القرب، تعود الحدقة للتوسع ببطء شديد مقارنةً بالحدقة الطبيعية، ومنه جاءت تسمية «الحدقة المتوترة tonic». في متلازمة آدي تترافق الحدقة المتوترة مع ضعف أو غياب المنعكسات الوترية في الطرفين السفليين. يُعتقد أن هذا الاضطراب الجميد، الذي يغلب حدوثه عند الشابات ذوات الصحة الجيدة، يُمثل شكلاً من أشكال خلل الجملة المستقلة dysautonomia الطفيف. تترافق الحدقات المتوترة أيضاً مع متلازمة شاي - دراغر Shy- Drager، ونقص التعرق hypohidrosis القطاعي، والداء السكري، والداء النشواني. أحياناً، تكتشف الحدقة المتوترة صدفةً عند شخص طبيعي ولا يشتكي من أية أعراض. يؤكد التشخيص بوضع قطرة من البيلوكاربين المُمدَّد (0.125٪) في كل عين؛ ففرط الحساسية الناجم عن زوال التعصيب يؤدي لتقبض الحدقة في الحدقة المتوترة، بينما لا تبدي الحدقة الطبيعية أية استجابة لهذه القطرة المقبضة للحدقة الممدّة. يمكن أن ينتج توسع الحدقة كذلك عن التوسيع الدوائي نتيجةً لتقطير العوامل المضادة للكولين (قطرات الأتروبين أو السكوبولامين) في العين صدفةً أو عمداً، وفي هذه الحالة، لا يؤدي البيلوكاربين طبيعي التركيز (1٪) إلى إحداث أي تقبض.

تتأثر الحدقتان بشكلٍ متساوٍ بالأدوية الجهازية: فتكونان صغيرتين (متقبضتين) عند استخدام المخدرات (المورفين، الهيروين)، وكبيرتين (متوسعتين) عند استخدام مضادات الكولين (سكوبولامين)*. تؤدي العوامل نظيرة الودية (بيلوكاربين، برومايد ديميكاريوم) المستخدمة لعلاج الزرق glaucoma إلى حدوث تقبض الحدقة.

* كثيراً ما تستخدم هذه العوامل كمضادات للتشنج أو المغص. وقد يكون التوسع الحدقي دليلاً على التسمم الدوائي بها (المترجم).

فإذا ما وجدنا شذوذاً حدقياً غير مُفسَّر عند أي مريض، فيفضل عندها إجراء فحص على المصباح الشقّي Slit-lamp لنفي رض القزحية الجراحي أو جسم أجنبي خفي أو أذية نافذة أو التهاب داخل العين أو التصاقات قزحية synechia أو زرق مغلق الزاوية أو تمزق معصرة القزحية نتيجةً لرض كليل.

D. حركات العينين وتحاذيهما:

EYE MOVEMENTS AND ALIGNMENT:

تُفحص حركات العينين بالطلب من المريض، وعيناه مفتوحتان، أن يُلاحق هدفاً صغيراً (مثل مصباح الجيب) إلى وضعيات التحديق الرئيسية. يجب أن تكون الحركات بالعينين versions الطبيعية سلسة ومتناظرة وتامة ويمكن للمريض أن يحافظ عليها في كل الاتجاهات دون أن يُصاب بالرأرأة. تُقيّم حركات العين السريعة saccades، وهي حركات العين السريعة لإعادة التثبيت، بجعل المريض ينظر جيئة وذهاباً بين هدفين ثابتين؛ حيث يجب على العينين أن تتحركا بسرعة وبدقة في قفزة واحدة وصولاً للهدف. يمكن الحكم على التحاذي العيني alignment بتسليط مصباح الجيب مباشرة على عيني المريض على بعد متر تقريباً؛ فإذا كانت العينان مستقيمتين، يكون منعكس القرنية الضوئي واقعاً في مركز كل حدقة. ولفحص التحاذي العيني بدقة أكبر، نلجأ لاختبار التغطية cover test: حيث نطلب من المريض النظر إلى هدف تثبيت صغير بعيد، ثم نغطي إحدى العينين فجأة بينما نراقب العين الأخرى، فإذا انزاحت العين الأخرى لتثبّت على الهدف، فهذا يعني أنها كانت منحرفة. وإذا لم تتحرك، تُكشف العين الأولى ونكرر الاختبار على العين الثانية. إذا لم تتحرك أي عين، فنقول حينها إن العينين قويمتان orthotropic. إذا كانت العينان قويمتين في وضعية الحملقة gaze البدئية (النظر مباشرة بشكل مستقيم إلى الأفق) لكن المريض يشتكي من الشفع، يجب إجراء اختبار التغطية والرأس مائل أو مُلتفت باتجاه الوضعية التي تُحرِّض حدوث الشفع. يمكن للفاحص - بالتدرُّب على اختبار التغطية - أن يكشف انزياحاً عينياً (حولاً heterotropia) صغيراً بمقدار درجة أو درجتين. يمكن قياس الانحرافات (الانزياحات) deviations العينية بوضع مواشير أمام العين المنحرفة حتى نصل للموشور اللازم لتحييد انزياح التثبيت الذي تُحرِّضه تغطية العين الأخرى.

E. الرؤية المُجسّمة STEREOPSIS:

تقاس حدة الرؤية المجسمة stereoacuity بعرض أهداف ذات افتراق شبكي بشكل مستقل لكل عين باستخدام صور مُستقطبة. تقيس معظم الاختبارات العيادية الشائعة مجالاً من العتبات من 800 وحتى 40 ثانية قوسية.

تبلغ حدة التجسيم الطبيعية 40 ثانية قوسية؛ فإذا ما حقق مريضٌ هذه السوية من حدة التجسيم، فنتأكد عندها أن العينين متحاذيتان قويمتان، وأن النظر سليم في كل عين. ليس للصور المجسمة ذات النقاط العشوائية مُشعرات على العمق أحادي العين، لكنها اختبار مسحي ممتاز للحول والغمش (الكسل الوظيفي) amblyopia عند الأطفال.

F. رؤية الألوان COLOR VISION:

تحوي الشبكية ثلاثة أصناف من المخاريط، يحوي كل منها صباغاً بصرياً ذا حساسية طيفية ذُروية مختلفة: حمراء (560 نانومتر nm)، وخضراء (530 nm)، وزرقاء (430 nm). يقع ترميز الأصبغة المخروطية الحمراء والخضراء على الصبغي X، ويقع ذلك الخاص بصباغ المخاريط الزرقاء على الصبغي 7. طفرات صباغ المخاريط الزرقاء نادرةٌ جداً جداً. تؤدي طفرات الأصبغة الحمراء والخضراء إلى عمى الألوان المرتبط بالجنس الخلقي عند 8٪ من الذكور.

الذكور المصابون ليسوا عمياناً للألوان فعلاً؛ وإنما هم مختلفون عن البشر الطبيعيين في كيفية إدراكهم للون وكيفية دمجهم للأضواء أحادية اللون الأولية لتشكيل لونٍ معين. يملك ثلاثيو الألوان trichromats غير الطبيعيين ثلاثة أصناف من المخاريط، لكن مع طفرة في صباغ مخروطي واحد (عادةً الأحمر أو الأخضر)، مما يسبب انزياحاً في الحساسية الطيفية الذُروية، وهذا يؤدي لتغيير نسب الألوان الأولية اللازمة لتحقيق التطابق (التركيب) اللوني. يملك ثنائيو الألوان dichromats صنفين من المخاريط فقط، ولذلك فهم يتقبلون التركيب اللوني المكون من لونين أوليين فقط على أنه الأمر الطبيعي.

تكون حدة الرؤية عند ثلاثيي الألوان غير الطبيعيين وثنائيي الألوان 6/6 (20/20)، لكن يختل عندهم تمييز الصبغة hue. يمكن استخدام لوحات إشيهارا Ishihara الملونة لكشف عمى الألوان الأحمر ـ الأخضر: وهي عبارة عن لوحات تحوي رقماً خفياً لا يراه إلا الأشخاص غير المصابين بعمى الألوان. إن من غير المجدي فحص الأطفال الإناث بحثاً عن هذا الاضطراب لأنه مرتبط بالجنس دائماً تقريباً.

تستخدم لوحات إشيهارا غالباً لكشف عيوب رؤية الألوان المكتسبة، على الرغم من أنها صُممت أصلاً لكشف عمى الألوان الخلقي. تنتج عيوب رؤية الألوان المكتسبة أحياناً عن أمراض البُقعة أو العصب البصري. فمثلاً، غالباً ما يشتكي مرضى سوابق التهاب العصب البصري من بَهَتان الألوان لفترة طويلة حتى بعد عودة حدة الرؤية لطبيعتها. يمكن أن ينتج عمى الألوان أيضاً عن السكتات ثنائية الجانب التي تصيب الجزء البطني من الفص القذالي (عمى الألوان الدماغي)، ولا يستطيع مثل هؤلاء سوى رؤية تدرجات الرمادي، وقد يُعانون أيضاً من صعوبة تمييز الوجوه (عمه تعرُّف الوجوه prosopagnosia). قد تؤدي الاحتشاءات التي تصيب الفص القذالي المسيطر إلى حبسة لاتسمية anomia الألوان؛ يميز المصابون الألوان، لكنهم لا يستطيعون تسميتها.

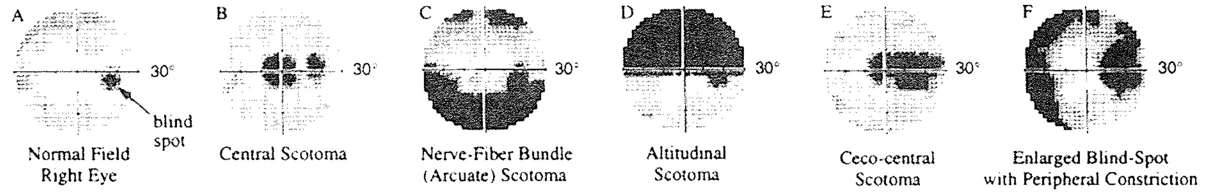
G. ساحتا الرؤية VISUAL FIELDS:

يمكن أن تتضرر الرؤية بإصابة جهاز الرؤية في أي مكان بدءاً من العينين وانتهاءً بالفصين القذاليين. يمكن لنا تحديد موقع الآفة بدقة معقولة برسم مخطط لعيب ساحة الرؤية عن طريق اختبار تحريك الأصبع بالمواجهة ومن ثم ربطه مع التشريح الطبوغرافي للسبيل البصري (الشكل 25 - 2). يُجرى تخطيط ساحتي الرؤية الكَمّي بواسطة مقياس ساحة الرؤية perimeter المؤتمت (يعمل بالحاسوب)، مثل جهازي همفري وأوكتوبوس، والذي يعرض هدفاً (ضوءاً) ذا شدة متباينة في مواقع ثابتة من ساحة الرؤية (الشكل 25 ـ A2). وبتوليد نسخة مطبوعة مؤتمتة من العتبات الضوئية، تقدم هذه المقاييس السكونية Static وسيلةً حساسة لكشف العتَمات scotomas في ساحة الرؤية. تعتبر هذه الوسيلة مفيدة للغاية لإجراء تقييم متسلسل للوظيفة البصرية في الأمراض المزمنة كالزرق أو الورم المخي الكاذب pseudotumor cerebri.

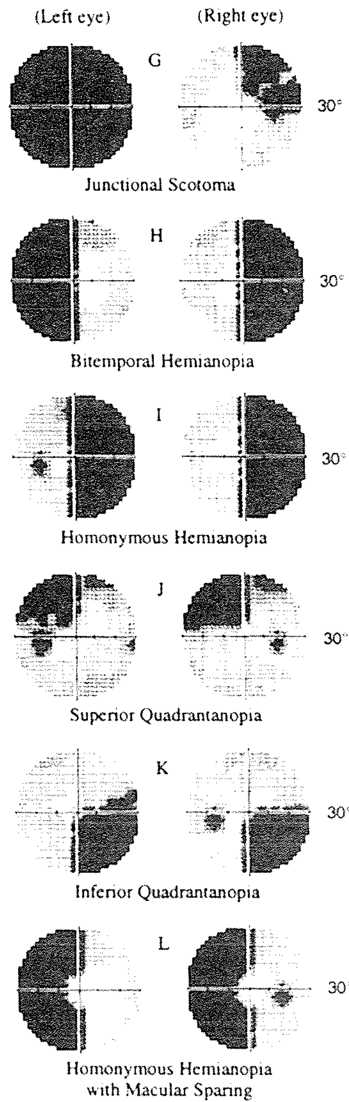
الهدف من تحليل ساحة الرؤية هو تحديد ما إذا كانت الآفة قبل التصالب البصري أو عنده أو بعده. إذا انحصرت العتمة في عين واحدة فلا بد أنها ناتجة عن آفة قبل التصالب، أصابت إما العصب البصري أو الشبكية. تُعطي الآفات الشبكية عتمات تتوافق بصرياً مع موقعها في قعر العين. فمثلاً، يؤدي انفصال الشبكية الأنفي العلوي إلى عتمة على الساحة الصدغية السفلية، وتُعطي أذية البقعة عتمة مركزية (الشكل 25-B2).

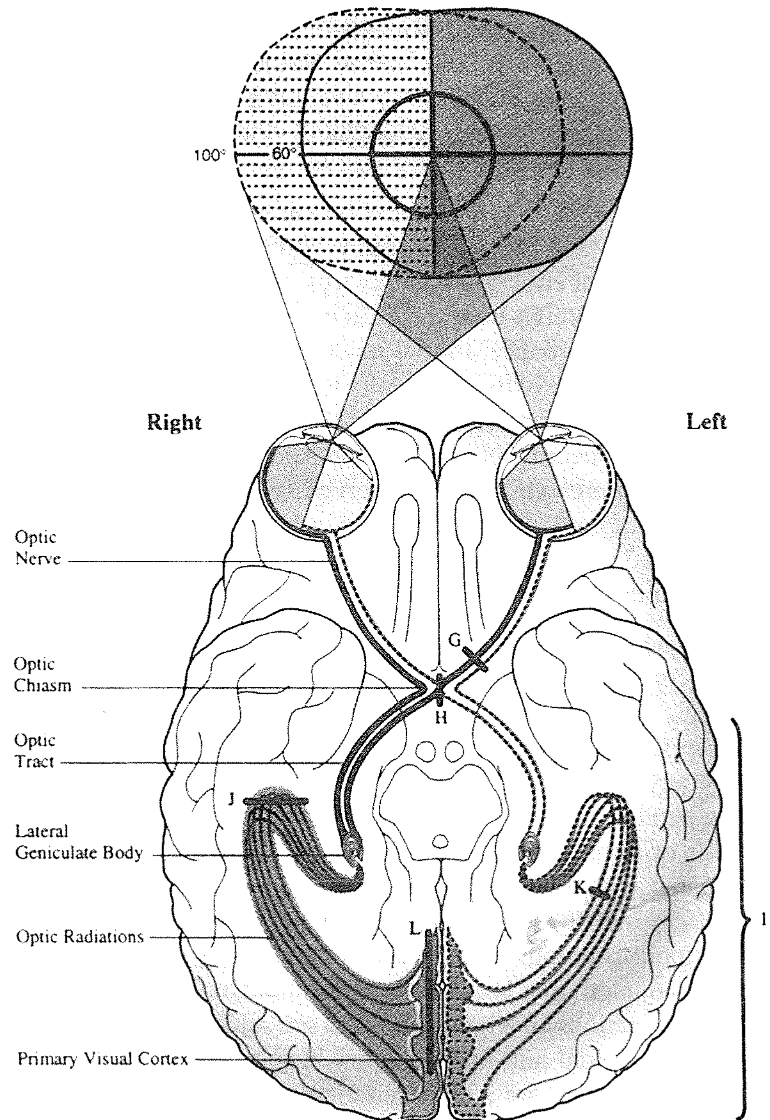
تُعطي أمراض العصب البصري نماذج وصفية من عيوب الساحة البصرية. يُدمّر الزرق بشكل انتقائي المحاوير axons التي تدخل القطب الصدغي العلوي أو القطب الصدغي السفلي للقرص البصري، مما يؤدي إلى عتمات مُقوّسة تشبه السيف التركي المنحني، بحيث أنها تنشأ من النقطة العمياء وتنحني حول مركز النظر لتنتهي مسطحةً على حدود السَمْت meridian الأفقي (الشكل 25-C2). يعكس هذا النمط من عيب الساحة توزع طبقة ألياف العصب البصري في الشبكية الصدغية. تحدث العتمات القوسية (أو عتمات طبقة الألياف العصبية) أيضاً عن: التهاب العصب البصري واعتلال العصب البصري الإقفاري وبراريق drusen العصب البصري وانسداد فرع الشريان أو الوريد الشبكي.

Monocular Prechiasmal Field Defects:



Binocular Chiasmal or Postchiasmal Field Defects:





الشكل 25-2: منظر بطني للدماغ، وفيه نرى علاقة مواقع آفات الطريق البصري مع نماذج عيوب ساحة الرؤية. تتراكب ساحتا الرؤية جزئياً، مما يعطي ساحةً ثنائية العين مركزية قطرها 120°، وعلى جانبيها هلال أحادي العين قطره 40° من كل جانب. لقد تم إنجاز مخططات ساحة الرؤية في هذا الشكل بواسطة مقياس الساحة المؤتمت (جهاز همفري من شركة زايس). وهو يرسم الحساسية الضوئية للشبكية في قطر يبلغ 30° باستخدام صيغة التدرج الرمادي؛ فتظهر مناطق عيوب ساحة الرؤية باللون الأسود (عتمات). الأمثلة المضروبة لعيوب الساحة أحادية العين ما قبل التصالب الشائعة ممثلةً على العين اليمنى. وبشكل اصطلاحي متعارف عليه، تسجل ساحتا الرؤية دائماً بحيث تكون ساحة العين اليسرى على اليسار، وساحة العين اليمنى على اليمين، تماماً كما يرى المريض.

تؤدي أذية كامل القطب العلوي أو السفلي للقرص البصري إلى حدوث عيب ارتفاعي altitudinal * يحترم خط السمت الأفقي (الشكل D2-25). هذا النموذج من عيب ساحة الرؤية نمطي مميز لاعتلال العصب البصري الإقفاري، لكنه يحدث أيضاً نتيجةً لانسداد أوعية الشبكية والزرق المتقدم والتهاب العصب البصري.

ينشأ حوالي نصف ألياف العصب البصري من الخلايا العقدية التي تأتي من البقعة. تسبب أذية الألياف الحليمية البقعية papillomacular عتمةً مركزية عميائية ceco – central تحيط كلاً من النقطة العمياء والبقعة (الشكل E2-25). وإذا كانت الأذية لا عكوسة، يظهر الشحوب pallor أخيراً في الجزء الصدغي للقرص البصري.** قد يحدث الشحوب الصدغي المرافق للعتمة العميائية - المركزية في التهاب العصب البصري، واعتلال العصب البصري التغذوي nutritional، واعتلال العصب البصري السمي toxic، واعتلال العصب البصري الوراثي لِليبر Leber's، واعتلال العصب البصري الانضغاطي compressive. ومن الجدير بالذكر أن الجانب الصدغي للقرص البصري أشحب بقليل من الجانب الأنفي عند غالبية الأشخاص الطبيعيين، لذلك يصعب أحياناً تحديد إذا ما كان الشحوب الصدغي المشاهد في تنظير قعر العين يُمثل علامة مرضية أم لا. شحوب الحافة الأنفية للقرص البصري علامةٌ دامغة أكثر لضمور العصب البصري.

عند التصالب البصري، تتصالب ألياف الخلايا العقدية الأنفية لتصل إلى السبيل البصري على الجانب المقابل. يؤدي الضغط إلى تأذي الألياف المتصالبة أكثر من غير المتصالبة، ونتيجة لذلك، تسبب الآفات الكتلية في منطقة السرج التركي عمى نصفي صدغي في كل عين. تؤدي الأورام الواقعة أمام التصالب البصري، كالورم السحائي الناشئ على حَدَبة السرج إلى حدوث عتمة وصلية junctional تتميز باعتلال عصب بصري في عين وعيب ساحي صدغي علوي في العين الأخرى (الشكل G2-25). يؤدي الانضغاط الأكثر تناظراً على التصالب البصري، كالغدوم النُخامي (الشكل 318-4) أو السحاؤوم أو الورم القحفي البلعومي أو الدِّبقوم أو أم الدم، إلى حدوث عمى نصفي صدغي مزدوج (الشكل H2-25). يمر التطور المُخاتِل للعمى النصفي الصدغي المزدوج دون أن ينتبه له المريض، وكذا الأمر مع الطبيب ما لم تُفحَص كل عين على حدة.

* يصيب النصف العلوي أو النصف السفلي من الساحة.

** وهذه علامة تشاهد بفحص قعر العين، وليس على مخطط ساحة الرؤية (المترجم).

إن من الصعب أن نحدد مكان الآفات ما بعد التصالب بدقة، لأنه يمكن لأية آفة أصابت أي مكان من السبيل البصري أو الجسم الركبي الوحشي أو الشُّع البصري أو القشرة البصرية أن تؤدي لحدوث عمى نصفي متماثل، أي عيب نصفي صدغي في العين المقابلة وعيب نصفي أنفي موافق للجهة في العين الموافقة (الشكل I2-25). تترك الآفات ما بعد التصالب أحادية الجانب حدةَ الرؤية على حالها، على الرغم من أن المريض قد يقرأ الحروف من النصف الأيمن أو الأيسر فقط من لوحة البصر. تميل آفات الشُّع البصري لإحداث عيوب ساحية قليلة التشابه أو متنافرة في كل عين. تؤدي أذية الشع البصري في الفص الصدغي (عروة ماير Meyer's loop) إلى حدوث عمى رُبعي متماثل علوي (الشكل 25-J2)، بينما تؤدي أذية الشع في الفص الجداري إلى حدوث عمى ربعي متماثل سفلي (الشكل K2-25). تتسبب آفات القشرة البصرية الأولية في حدوث عيوب ساحية نصفية كثيفة متجانسة. انسداد الشريان المخي الخلفي، الذي يغذي الفص القذالي - سبب متكرر للعمى النصفي المتماثل الكلي. لا تُصاب رؤية منطقة البقعة (اللطخة) عند بعض مرضى العمى النصفي التالي للسكتة القذالية، لأن منطقة تمثيل البقعة على حافة الفص القذالي قد تتلقى روافد من الشريان المخي الأوسط (الشكل 25 - L2). تؤدي الإصابة الشاملة في كلا الفصين القذاليين إلى حدوث عمى قشري. يمكن تفريق هذه الحالة عن فقد البصر ما قبل التصالب ثنائي الجانب بملاحظة أن منعكسات الحدقة وقعر العينين تبقى طبيعية في حالة العمى القشري.

III. العين الحمراء أو المؤلمة RED OR PAINFUL EYE :

1. **سحجات القرنية Corneal abrasions**: أفضل طريقة لرؤية سحجات القرنية تكون بوضع نقطة من الفلورسين في العين ثم الفحص بالمصباح الشقي باستخدام ضوء الكوبالت الأزرق، ويمكن لمصباح الجيب أن يكفي لذلك إذا كان حاوياً على مُرشّح أزرق ولم يتوفر لدينا مصباح شقي. تظهر أذية ظهارة epithelium القرنية بتألق الغشاء القاعدي المكشوف، الذي يُبطّن الظهارة، بلونٍ أخضر مصفر. يجب البحث عن الأجسام الأجنبية دائماً، وللبحث في الرتوج الملتحمية، يجب شد الجفن السفلي للأسفل، وقلب الجفن العلوي. يمكن إزالة الجسم الأجنبي بحامل قطني رطب* بعد وضع نقطة من مخدر موضعي كالبروبارا كائين في العين. أو قد يُمكن غسل الجسم

* يُعتبر استخدام حامل القطن آمناً للمبتدئين أو غير المتمرسين، لكنه يؤدي غالباً لانحشار وتغلغل الجسم الأجنبي عميقاً ضمن القرنية، مما يزيد من الأذية القرنية ويفاقم الإصابة ويصبح نزعة أصعب. من الأفضل أن يتم نزع الجسم الأجنبي من على القرنية بأداة حادة تحت المصباح الشقي وبيد متمرسة (المترجم).

الأجنبي من العين بالغسل الوفير بالمحلول الملحي أو الدمع الاصطناعي. إذا أصيبت الظهارة القرنوية بالتسحج، فيجب وضع مرهم صاد حيوي وضماد على العين. ويمكن لوضع قطرة من شالٍّ هُدابي cycloplegic متوسط القوة، مثل سيكلوبنتولات هيدروكلورايد 1٪، أن يساعد على تخفيف الألم عن طريق إرخاء الجسم الهدبي. يجب إعادة فحص العين في اليوم التالي. قد لا تحتاج السحجات الطفيفة إلى تغطية بالضماد وشالٍّ للهدبي.

2. **النزف تحت الملتحمي Subconjunctival hemorrhage**: وهو ينجم عن تمزق أحد الأوعية الصغيرة الموجودة في الفراغ الكامن ما بين الملتحمة وما فوق الصلبة. يمكن أن يؤدي الدم الذي يُسلخ هذا الفراغ إلى عين حمراء مرعبة، لكن الرؤية لا تتأثر ويزول النزف تلقائياً دونما علاج. يكون النزف تحت الملتحمة عفوياً عادةً، لكنه يمكن أن يحدث نتيجة لرض كليل أو فرك العينين أو السعال العنيف، وأحياناً يكون دليلاً على وجود اضطراب نزفي.

3. **الشحيمة والظفرة pinguecula**: الشحيمة pinguecula هي عقيدة ملتحمية صغيرة بارزة تقع على الحَوْف (اللم) limbus الصدغي أو الأنفي. مثل هذه الآفات عند البالغين شائعة جداً وليس لها أية أهمية تذكر، ما لم تلتهب (التهاب الشحيمة pingueculitis). الظُفرة pterygium تشبه الشحيمة لكنها تعبر الحوف وتزحف على سطح القرنية. يكون الاستئصال مُبرراً عندما تُظهران أعراضاً كالتخريش أو تشوش الرؤية، لكن النكس شائعٌ جداً.

4. **التهاب الجفن Blepharitis**: تحدث أشيع أشكاله بالترافق مع العُد الوردي أو التهاب الجلد المثّي. تكون حواف الأجفان عادةً مُستعمرة بشدة بالعنقوديات، وعند الفحص الدقيق، تظهر حواف الأجفان دهنية ومتقرحة ومغطاة بوسوف حطامية تلتصق بالأهداب. يكون العلاج بالكمادات الدافئة وتنظيف الأجفان بانتظام وتطبيق الصادات الحيوية الموضعية كالإريثرومايسين. تنتج الشعيرة الخارجية sty عن خمج الغدد الملحقة السطحية لزايس ومول، الموجودة على حواف الأجفان، بالعنقوديات. وتحدث الشعيرة الداخلية بعد إصابة غدد ميبوميوس المفرزة للدهن، والموجودة ضمن الصفيحة الرصغية للجفن، بخمج قيحي. قد تكون الصادات الحيوية الجهازية، كالتتراسيكلينات عادةً، ضرورية أحياناً لعلاج التهابات غدد ميبوميوس أو التهاب الجفن الشديد المزمن. البَرَدة chalazion هي التهاب حُبيبي غير مؤلم في غدة ميبوميوس، يؤدي لحدوث عقيدة تشبه حبة البازلاء ضمن الجفن. يمكن شق البردة جراحياً وتنظيفها، أو حقنها بالستيروئيدات القشرية.

يجب الشك بالسرطانة قاعدية الخلايا أو شائكة الخلايا أو سرطانة غدة ميبوميوس في كل آفة جفنية متقرحة ومعندة على المعالجة.

5. **التهاب الكيس الدمعي Dacrocystitis**: هو التهاب في جهاز تصريف الدمع، قد يسبب دُماع Epiphora واحتقان عيني. يحرض الضغط اللطيف على كيس الدمع الألم وخروج المخاط أو القيح من النقاط الدمعية. يحدث التهاب كيس الدمع عادةً عقب انسداد الجهاز الدمعي. يُعالج التهاب كيس الدمع بالمضادات الحيوية الموضعية والجهازية، وبعدها يتم إجراء السبر أو الجراحة لإعادة انفتاح جهاز الدمع. قد يسبب الشتر الداخلي Entropion (انقلاب الجفن إلى الداخل) أو الشتر الخارجي Ectropion (تدلي أو انقلاب الجفن إلى الخارج) دماعاً وتخريشاً عينياً.

6. **التهاب الملتحمة Conjunctivitis**: وهو السبب الأكثر شيوعاً للعين الحمراء والمتهيجة. يكون الألم في حدوده الدنيا، وتنقص الحدة البصرية قليلاً فقط. السبب الإمراضي الفيروسي الأكثر شيوعاً هو الخمج بالفيروسات الغدانية Adenovirus. وهو يحدث مفرزات مائية وشعوراً خفيفاً بوجود جسم أجنبي ورهاباً من الضياء Photophobia. يميل الخمج الجرثومي بشكل أكبر لإحداث نتحة مخاطية قيحية. تعالج الحالات خفيفة الشدة من التهاب الملتحمة الخمجي عادةً بشكل تجريبي باستخدام المضادات الحيوية العينية الموضعية واسعة الطيف كالـ Sulfacetamide 10٪ أو الـ Polymixin-bacitracin-neomycin أو تركيبة الـ Trimethoprim-polymixin. ويحتفظ عادةً بإجراء اللطاخات والزروع للحالات الشديدة أو المقاومة أو الناكسة من التهاب الملتحمة. وللوقاية من العدوى Contagion، لابد من نصح المرضى بأن يغسلوا أيديهم بشكل متكرر، وألا يلمسوا أعينهم، وأن يتجنبوا التماس المباشر مع الآخرين.

7. **التهاب الملتحمة الأرجي Allergic Conjunctivitis**: هذه الحالة شائعة بكثرة وغالباً ما تلتبس مع التهاب الملتحمة الخمجي. تشمل الأعراض النموذجية الحكة Itching والإحمرار والدّماع. قد تصبح الملتحمة الجفنية متضخمة (مفرطة النمو) مع تشكل حدبات عملاقة تدعى حليمات حجارة الرصف Cobblestone. قد يحرض أيضاً التهيج من العدسات اللاصقة أو الأجسام الأجنبية المزمنة تشكل حليمات حجارة الرصف Cobblestone. يحدث التهاب الملتحمة التأتبي Atopic conjunctivits في الأشخاص المصابين بالتهاب الجلد التأتبي أو الربو. من الممكن تخفيف الأعراض الناجمة عن التهاب الملتحمة الأرجي باستخدام الكمادات الباردة ومقبضات الأوعية الموضعية ومضادات الهيستامين ومثبتات الخلايا البدينة مثل

Cromolyn sodium. تحدث محاليل القشرانيات السكرية الموضعية تفريجاً مثيراً لحالات التهاب الملتحمة المتواسطة بالمناعة. تشكل مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية NSAIDs الموضعية كالـ Ketorolac tromethamine بديلاً مفضلاً.

8. التهاب القرنية والملتحمة الجاف Keratoconjunctivitis sicca: ويعرف أيضاً بالعين الجافة، وهو يحدث حرقاً وإحساساً بوجود جسم أجنبي واحتقاناً ورهاباً من الضياء. تظهر العين في الحالات خفيفة الشدة طبيعية تماماً، لكن إنتاج الدمع المقاس بوساطة ورق الترشيح (شريط Schirmer) يكون ناقصاً. تحدث العديد من الأدوية الجهازية، بما فيها مضادات الهيستامين ومضادات الكولين والأدوية نفسية التأثير Psychotropic medications عيناً جافة عن طريق إنقاص إفراز الدمع. الأمراض التي تصيب الغدة الدمعية مباشرة كالساركوئيد أو متلازمة جوغرن Sjogren's syndrome تحدث أيضاً عيناً جافة. قد يحدث لدى المرضى عيناً جافة بعد العلاج الشعاعي إذا كان مجال المعالجة يتضمن الحجاج Orbits. تعد مشاكل جفاف العين شائعة أيضاً بعد الآفات التي تصيب الأعصاب القحفية V أو VII. يعد خدر القرنية خطراً جداً، لأن غياب منعكس طرف العين يعرض القرنية إلى الأذية بدون ألم يحذر المريض. تُعالج العين الجافة بالتطبيق المتكرر والغزير للدمع الاصطناعي والمزلقات العينية Ocular lubricant. في الحالات الشديدة من الممكن سد أو كي النقاط الدمعية بهدف إنقاص التدفق الدمعي.

9. التهاب القرنية Keratitis: يعد هذا المرض مهدداً للرؤية بسبب خطورة تغيم القرنية والتندب والانثقاب. وعالمياً، السببان الأساسيان للعمى بسبب التهاب القرنية هما التراخوما Trachoma نتيجة الخمج بالكلاميديا Clamydial infection وعوز فيتامين A المرتبط بسوء التغذية. في الولايات المتحدة، تلعب العدسات اللاصقة دوراً كبيراً في خمج القرنية وتقرحها، ويجب عدم ارتدائها لدى أي شخص مصاب بخمج عيني فعال. عند تقييم القرنية، من الهام التفريق بين الخمج السطحي (التهاب القرنية والملتحمة) والآفة التقرحية الأعمق والأكثر خطورةً.

وهذه الأخيرة تترافق مع فقدان أكبر للرؤية ورهاب من الضياء والاحمرار والنزّ Discharge. يظهر الفحص بالمصباح الشقي Slit-lamp تمزقاً في ظهارة القرنية، وارتشاحاً غيمياً أو خراجاً في اللحمة Stroma، وارتكاساً خلوياً التهابياً في الحجرة الأمامية.

في الحالات الشديدة، يستقر القيح Pus في قاع الحجرة الأمامية، مسبباً تقيحاً في حجرة العين الأمامية. يجب البدء بالمعالجة التجريبية الفورية بالمضادات الحيوية بعد الحصول على كشطات Scrapings من القرنية لأجل إجراء تلوين غرام وتلوين غيمزا Giemsa stain والزروع. تعد المضادات الحيوية الموضعية المقواة Fortified فعالةً، وتضاف إليها المضادات الحيوية تحت الملتحمة حسب الحاجة.

يجب الأخذ بعين الاعتبار السببية الفطرية في المريض المصاب بالتهاب القرنية. يعد الخمج الفطري Fungal infection شائعاً في المناخات الدافئة الرطبة، خاصة بعد ثقب القرنية بغرسة أو مادة نباتية.

10. الحلأ البسيط Herps simplex: تعد فيروسات الحلأ سبباً رئيساً للعمى نتيجة حدوث التهاب القرنية. يملك معظم البالغين في الولايات المتحدة أضداداً مصلية للحلأ البسيط، مشيرة إلى خمج فيروسي سابق. يحدث الخمج العيني البدئي عادةً بالنمط الأول من الحلأ البسيط أكثر من النمط الثاني. ويتظاهر هذا الخمج بالتهاب الملتحمة والأجفان الجريبي أحادي الجانب، والذي يلتبس بسهولة مع التهاب الملتحمة بالفيروسات الغدانية إلا إذا ظهرت الحويصلات الدالة Telltale vesicles على الجلد حول العين أو على الملتحمة. يعد النموذج المتغصن Dendritic pattern من تقرح الظهارة القرنية الظاهر بوساطة التلوين بالفلورسئين Fluorescein واسماً للخمج بالحلأ لكنه يشاهد فقط في أقلية من الأخماج البدئية. يحدث الخمج العيني الناكس من إعادة تفعيل الحلأ الكامن. قد يحدث الطفح Eruption الفيروسي في ظهارة القرنية تغصناً حلئياً مميزاً. تُحدث إصابة اللحمة القرنية وذمة وتكوُّن أوعية والتهاب القزحية والجسم الهدبي Iridocyclitis. يُعالج التهاب القرنية الحلئي بالعوامل المضادة للفيروسات Antiviral الموضعية وشالات العضلة الهدبية والإسيكلوفير Acyclovir الفموي. تعد القشرانيات السكرية الموضعية فعالة في التخفيف من تندب القرنية لكن يجب استخدامها بحذر شديد بسبب خطورة حدوث الانصهار القرني Corneal melting والانثقاب. تحمل القشرانيات السكرية الموضعية أيضاً خطورة تطاول أمد الخمج وتحرض على حدوث الزرق Glaucoma.

11. الحلأ النطاقي Herpes zoster: يسبب الحلأ النطاقي الناجم عن إعادة تفعيل فيروس الحماق الكامن نموذج قطاعي Dermatomal pattem من التهاب الجلد الحويصلي المؤلم.

قد تحدث الأعراض العينية عقب ظهور الطفح النطاقي في أي فرع من فروع العصب مثلث التوائم لكنها شائعة بشكل خاص عندما تتشكل الحويصلات على الأنف، مشيرة إلى إصابة العصب الأنفي الهدبي (V_1) (علامة Hutchinson). يحدث الحلأ النطاقي العيني تغضنات في القرنية والتي من الصعب تمييزها عن التغضنات التي تشاهد في الحلأ البسيط. ويعد كل من التهاب لحمة القرنية والتهاب العنبة الأمامي وارتفاع الضغط داخل العين وشلول العصب المحرك للعين والتنخر الشبكي الحاد والتندب بعد الإصابة بالحلأ والألم العصبي عقابيل شائعة. يُعالج الحلأ النطاقي العيني بالعوامل المضادة للفيروسات وشالات العضلة الهدبية. في الحالات الشديدة، قد تضاف القشرانيات السكرية للوقاية من فقدان الرؤية الدائم بسبب تندب القرنية.

12. **التهاب ظاهر الصلبة Episcleritis**: وهو التهاب في ظاهر الصلبة، الطبقة الرقيقة من النسيج الضام بين الملتحمة والصلبة Sclera. يشابه التهاب ظاهر الصلبة التهاب الملتحمة لكنه أكثر توضعاً والنز يكون غائباً. أغلب حالات التهاب ظاهر الصلبة مجهولة السبب. لكن بعضها يحدث في سياق داء مناعي ذاتي.

يشير التهاب الصلبة Scleritis إلى حدثية التهابية أعمق وأكثر شدة وتترافق بشكل متكرر مع أمراض النسيج الضام كالتهاب المفاصل الرثياني أو الذئبة الحمامية أو التهاب الشرايين العقدي أو الورم الحبيبومي لواغنر والتهاب الغضاريف المتعدد الناكس. قد يكون التهاب وتسمك الصلبة منتشراً Diffuse أو عقيدياً Nodular. في الأشكال الأمامية من التهاب الصلبة يحدث لون بنفسجي في كرة العين ويشكو المريض من إيلام عيني شديد وألم. يكون الألم والاحمرار في التهاب الصلبة الخلفي أقل وضوحاً. لكن غالباً ما يوجد جحوظ وانصباب مشيميائي Choroidal effusion وحركة متناقصة وفقدان رؤية. يجب علاج التهاب ظاهر الصلبة والتهاب الصلبة بمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية NSAIDs. وإذا فشلت هذه الأدوية، قد يكون العلاج بالقشرانيات السكرية الموضعية أو حتى الجهازية ضرورياً، خاصةً إذا كان المرض المناعي الذاتي المرافق فعالاً.

13. **التهاب العنبة Uveitis**: يشمل إصابة البنى الأمامية من العين، وهو يدعى أيضاً التهاب القزحية Iritis أو التهاب القزحية والجسم الهدبي Iridocyclitis. يتطلب التشخيص الفحص بالمصباح الشقي لرؤية الخلايا الالتهابية الطافية في الخلط المائي أو المتوضعة على بطانة القرنية (ترسبات قرنية).

يتطور التهاب العنبة الأمامي في الساركوئيد والتهاب الفقار المقسط والتهاب المفاصل الرثياني الشبابي والداء المعوي الالتهابي والصداف ومتلازمة رايتر وداء بهجت، يترافق أيضاً مع أخماج الحلأ والأفرنجي وداء لايم وداء كلابيات الذنب Onchocerciasis والتدرن والجذام. على الرغم من أن التهاب العنبة الأمامي قد يحدث مترافقاً مع أمراض عديدة، فإنه لم يوجد سبب يفسر أكثرية الحالات. لهذا السبب، يُحتفظ بالتقييم المختبري عادةً للمرضى المصابين بالتهاب العنبة الأمامي الشديد أو الناكس. تهدف المعالجة إلى إنقاص الالتهاب والتندب عن طريق الاستخدام الحكيم للقشرانيات السكرية الموضعية. ينقص توسيع الحدقة من الألم ويقي من تشكل التصاقات القزحية Synechiae.

14. **التهاب العنبة الخلفي Posterior uveitis**: تشخص هذه الحالة بمشاهدة الالتهاب في الجسم الزجاجي أو الشبكية أو المشيمية وذلك بفحص تنظير قعر العين. يعد التهاب العنبة الخلفي أكثر ميلاً من الأمامي لأن يترافق مع مرض جهازي قابل للتحديد. بعض المرضى لديهم التهاب عنبة شامل أو التهاب كلا القسمين الأمامي والخلفي من العين. يعد التهاب العنبة الخلفي تظاهراً لأمراض مناعة ذاتية كالساركوئيد أو داء بهجت أو متلازمة Vogt-Koyanagi-Harada أو الداء المعوي الالتهابي (الشكل 25-3). يرافق هذا المرض أيضاً أمراضاً عدة مثل داء المقوسات Toxoplasmosis وداء كلابيات الذنب وداء الكيسات المذنبة Cysticercosis والفطار الكرواني وداء السهميات Toxocariasis وداء النوسجات والأخماج المحدثة بعضويات مثل المبيضات والمتكيسات الرئوية الكارينية والمستخفيات Cryptococcus والرشاشيات والحلأ والحمة المضخمة للخلايا وأمراض أخرى مثل الأفرنجي وداء لايم والتدرن وداء خرمشة القطة Cat-scratch disease وداء ويبل وداء البروسيلات (المالطية). في التصلب العديد Multiple sclerosis قد تتطور التبدلات الالتهابية المزمنة في أقصى محيط الشبكية (التهاب الجزء الأملس Pars planitis أو التهاب العنبة المتوسط).

15. **الزرق مغلق الزاوية الحاد Acute angle-closure glaucoma**: هي حالة نادرة ويخطئ بتشخيصها بشكل متكرر كسبب للعين الحمراء والمؤلمة. الأعين المهيأة للإصابة تكون ذات حجرة أمامية ضحلة (غير عميقة) إما بسبب قصر الطول المحوري (مد البصر Hyperopia) أو أن العدسات (الجسم البللوري) قد تضخمت بسبب التطور التدريجي للساد. عندما تصبح الحدقة متوسطة الاتساع Mid-dilated، تحصر القزحية المحيطية التدفق المائي عبر زاوية الحجرة الأمامية ويرتفع

الضغط داخل العين بسرعة، محدثاً ألماً واحتقاناً ووذمة في القرنية وعتمات Obscurations وتغيم الرؤية. في بعض المرضى، تُحجب الأعراض العينية بسبب الغثيان والإقياء والصداع التي تحرض على عمل عديم الجدوى بهدف البحث عن مرض بطني أو عصبي. يبنى التشخيص على قياس الضغط داخل العين أثناء الهجمة الحادة أو بمشاهدة زاوية الحجرة الضيقة بوساطة عدسات لاصقة عاكسة خاصة. يعالج انغلاق الزاوية الحاد Acute angle closure بالـ Acetazolamide الفموي أو الوريدي وحاصرات β الموضعية ومشابهات البروستاغلاندين والشادات الأدرينرجية α_2 والـ Pilocarpine لإحداث تقبض الحدقة Miosis. إذا فشلت هذه الطرق، قد يستخدم الليزر لإحداث ثقب في القزحية المحيطية لإنهاء الحصر الحدقي. يعارض العديد من الأطباء توسيع حدقة المريض بشكل روتيني من أجل فحص قعر العين لأنهم يخشوا أن يعجلوا من تطور الزرق مغلق الزاوية. فعلياً الخطر بعيد ولا يعادل الفائدة المحتملة للمريض بكشف آفة مختبئة في قعر العين ومرئية فقط عند إحداث توسيع تام للحدقة. أكثر من ذلك نادراً ما تسبب الهجمة المفردة من انغلاق الزاوية بعد التوسيع الدوائي أية أضراراً دائمة للعين وتخدم كاختبار محرض وغير مقصود لتحديد المرضى الذين عندهم زوايا ضيقة الذين سيستفدون من قطع القزحية الوقائي بالليزر Prophylacitc laser iridectomy.

16. **التهاب باطن العين Endophthalmitis**: يحدث هذا الالتهاب بسبب خمج جرثومي أو فيروسي أو فطري أو طفيلي يصيب البنى الداخلية من العين. يحدث عادة بسبب انزراع دموي المنشأ Hematogenous من مكان بعيد. يعد كل من المرضى المزمنين والسكريين والمرضى مثبطي المناعة، خاصة أولئك مع قصة قثاطر وريدية مستقرة أو زروع دموية إيجابية، يعدون ذوي الخطورة الأعلى لحدوث التهاب باطن العين داخلي المنشأ.

على الرغم من أن أغلب المرضى لديهم ألم عيني واحتقان، فإن فقدان الرؤية يكون أحياناً العرض الوحيد. قد تسبب الصمات الإنتانية Septic emboli الناشئة من دسام قلبي معتل أو خراج سني والتي تستقر داخل الدوران الشبكي التهاباً في باطن العين. تعد النزوف الشبكية ذات المركز الأبيض (بقع روث Roth's spots) واسمة لالتهاب شغاف القلب الجرثومي تحت الحاد، لكنها قد تظهر أيضاً في ابيضاض الدم والداء السكري وأمراض أخرى عديدة. يحدث التهاب باطن العين أيضاً كاختلاط للجراحة العينية، أحياناً بعد العمل الجراحي بأشهر أو حتى سنوات.

يجب الانتباه للجسم الأجنبي الثاقب الخفي أو الرض غير المحدد لكرة العين في كل مريض لديه خمج أو التهاب داخل العين غير مفسرين.

IV. فقد الرؤية المفاجئ أو العابر:

TRANSIENT OR SUDDEN VISUAL LOSS:

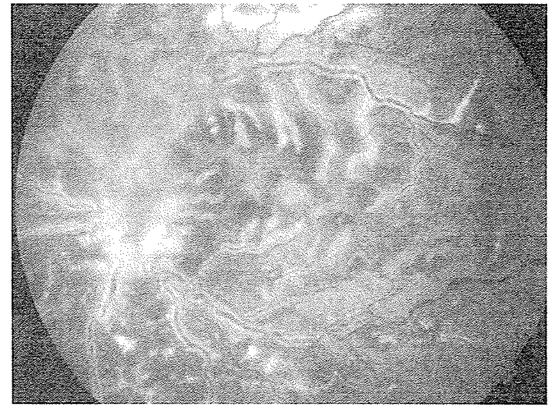
1. **الكمنة العابرة Amaurosis fugax**: يشير هذا التعبير إلى هجمة إقفارية عابرة في الشبكية. لأن النسيج العصبي ذو معدل عالٍ من الاستقلاب، فإن قطع Interruption تدفق الدم إلى الشبكية لأكثر من بضع ثوان ينجم عنه عمى عابر في عين واحدة Transient monocular blindness، وهو التعبير الذي يستخدم بشكل تبادلي مع الكمنة العابرة Amaurosis fugax. يصف المرضى اختفاءاً سريعاً للرؤية مثل إنزال الستارة، وأحياناً يؤثر فقط على جزء من الساحة البصرية. تحدث الكمنة العابرة Amanrosis fugax عادة بسبب صمة تنغرز ضمن شرين شبكي (الشكل 25-4). إذا تفككت الصمة أو عبرت، يعود التدفق وتعود الرؤية سريعاً لطبيعتها دون حدوث أذية دائمة. في حال تطاول قطع (وقف) التدفق الدموي، تعاني الشبكية الداخلية من الاحتشاء. يظهر تنظير العين Ophthalmoscopy مناطق بيضاء ومتوذمة من الشبكية تتبع توزع شرينات شبكة فرعية. يسبب الانسداد التام Complete occlusion في الشريان الشبكي المركزي وقف التدفق الدموي مع حدوث شبكية حليبية المظهر مع نقيرة حمراء كرزية (الشكل 25-5).

تتشكل الصمات Emboli إما من الكوليسترول (لويحة Hollenhorst) أو الكالسيوم أو حطام الليفين – الصفيحات. المصدر الأكثر شيوعاً لهذه الصمات هو لويحة التصلب العصيدي في الشريان السباتي أو الأبهر. على الرغم من أن الصمات قد تنشأ أيضاً من القلب، خاصة عند المرضى ذوي الدسامات المعتلة أو الرجفان الأذيني AF أو شذوذات حركة الجدار القلبي.

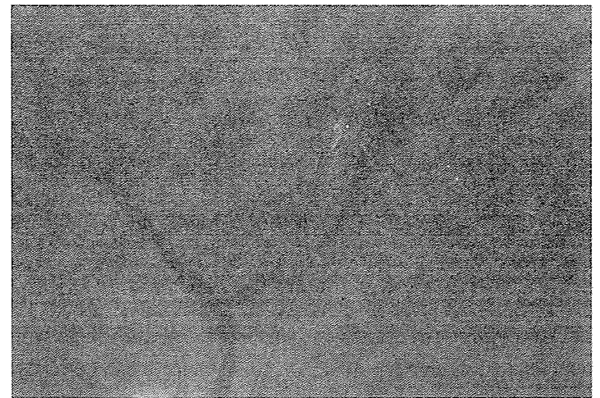
في حالات نادرة، تحدث الكمنة العابرة نتيجة انخفاض ضغط الإرواء في الشريان الشبكي المركزي عند مريض لديه تضيق حرج في الشريان السباتي في نفس الجهة Ipsilateral وجريان رادف ضعيف عبر حلقة ويليس (Circle of willis). في هذه الحالة، تتطور الكمنة العابرة عندما يوجد انحدار في الضغط الدموي الجهازي أو تردي خفيف في التضيق السباتي.

أحياناً يحدث فقدان حسي أو حركي في الجانب المقابل Contralateral، مما يشير إلى احتشاء مرافق في نصف الكرة المخية.

يحدث انسداد الشريان الشبكي أيضاً بشكل نادر بالترافق مع الشقيقة الشبكية Retinal migraine والذئبة الحمامية وأضداد الكارديوليبين (الشكل 25-5) وحالات عوز مضادات التخثر (عوز بروتين S أو بروتين C أو الأنتي ترومبين III) والحمل وتعاطي المخدرات وريدياً وحثل الدم وخلل بروتينات الدم والتهاب الشريان الصدغي Temporal arteritis.



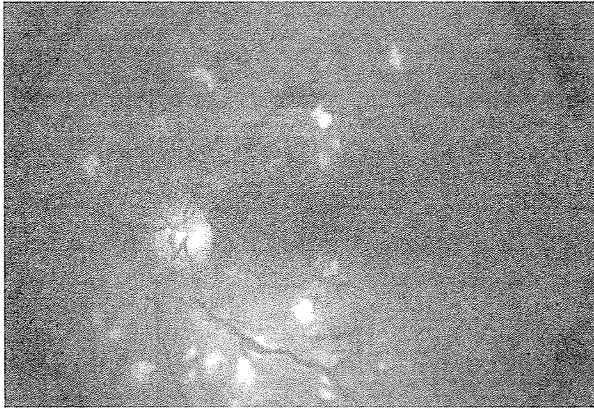
الشكل 25-3: التهاب الأوعية الشبكية والتهاب العنبية والنزف عند إمرأة عمرها 32 سنة ولديها داء كرون Crohn's disease، لاحظ أن الأوردة مغطاة بنضحة بيضاء، تحسنت الحدة البصرية Visual acuity من 20/400 إلى 20/20 بعد المعالجة بالميتل بريدنيزولون الوريدي.



الشكل 25-4: لويحة Holenhorst متوضعة على تشعب شرين شبكي Retinal arteriole مما يثبت أن المريض يطرح صمات إما من الشريان السباتي أو الأوعية الكبيرة أو القلب.



الشكل 25-5: انسداد شريان شبكي مركزي مترافق مع اعتلال عصب بصري إقفاري عند امرأة عمرها 19 سنة مصابة بارتفاع عيار الأضداد المضادة للكارديوليبين. لاحظ النقطة البرتقالية (أكثر من كونها حمراء كرزية) الموافقة للنقرة والمنطقة غير المقفرة من الشبكية على الجانب الصدغي تماماً من القرص البصري.



الشكل 25-6: اعتلال شبكية بارتفاع التوتر الشرياني مع نزوف لهبية (شظوية) مبعثرة وندف القطن (وهي عبارة عن احتشاءات ضمن طبقة ألياف العصب البصري) عند مريض مصاب بصداع وضغط دموي بلغ 234/120.

يؤدي ارتفاع التوتر الشرياني الملحوظ إلى تصلب الشرينات الشبكية، ونزوف شظوية، واحتشاءات بؤرية في طبقة ألياف العصب البصري (ندف القطن)، وتسرب الليبيدات والسوائل (نتحة قاسية) إلى ضمن منطقة البقعة (اللطخة) (الشكل 25-6).

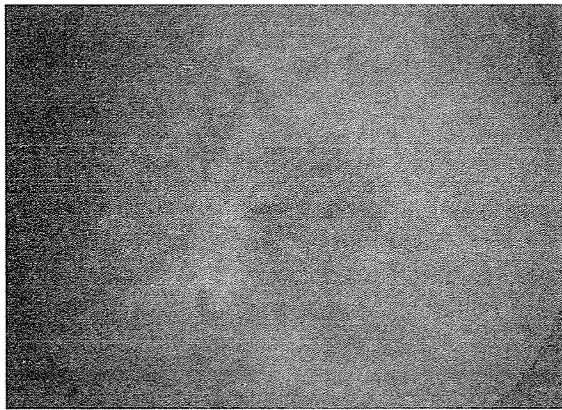
أثناء نوبة ارتفاع الضغط، يمكن أن يحدث تدني الرؤية الفجائي من تشنج الشرينات الشبكية والإقفار الشبكي. وبالإضافة إلى ذلك، قد يؤدي ارتفاع الضغط الحاد إلى تدني الرؤية بسبب التورم الإقفاري للقرص البصري. يجب علاج مرضى اعتلال الشبكية بفرط التوتر بتخفيض ضغط الدم لديهم، لكن يجب عدم تخفيض الضغط بشكل شديد، خوفاً من خطر حدوث احتشاء القرص البصري الناجم عن نقص الإرواء المفاجئ.

يمكن أن يؤدي الانسداد الوشيك في الوريد الشبكي المركزي أو فروعه إلى حدوث تشوشات بصرية مُطولة تشبه تلك التي يذكرها مرضى الكمنة العابرة. تظهر الأوردة بالفحص محتقنة مشابهة لمنظر الالتهاب الوريدي، إضافةً لنزوف شبكية متعددة (الشكل 25-7). يعود الجريان الدموي الوريدي عند بعض المرضى عفوياً، بينما يُصاب الآخرون بانسداد صريح مع نزوف شبكية واسعة (المنظر الدامي Blood and thunder) واحتشاءات وتدني رؤية. غالباً ما يكون الانسداد الوريدي في الشبكية مجهول السبب، لكن لابد أن نذكر أن ارتفاع الضغط والسكري والزرق، كلها عوامل خطورة بارزة. يجب علاج وتصحيح كثرة الحمر polycythemia وكثرة الصفيحات الدموية thrombocythemia وغيرها من الأمراض التي قد تؤدي إلى حالةٍ من فرط الُخثار؛ وقد ينفع العلاج بالأسبيرين.

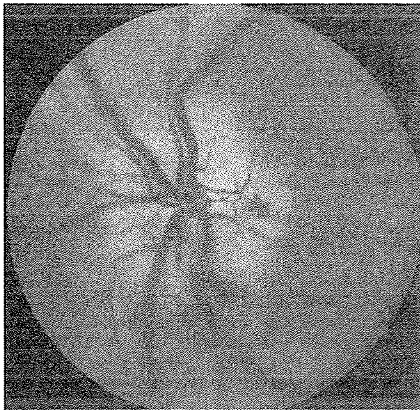
2. **اعتلال العصب البصري الإقفاري الأمامي (AION) Anterior ischemic optic neuropathy**: ينتج AION عن عدم كفاية الجريان الدموي عبر الشرايين الهدبية الخلفية التي تغذي القرص البصري. يؤدي هذا الداء إلى تدني رؤية أحادي العين غير مؤلم يحدث غالباً فجأة، على الرغم من أن بعض المرضى يعانون تدهوراً مترقياً. يبدو القرص البصري بالفحص متورماً ومحاطاً بنزوف شظوية في طبقة الألياف العصبية (الشكل 25-8). يُقسم AION إلى شكلين: بالتهاب الشريان Arteritic وبغير التهاب الشريان Nonarteritic ويكون النمط بغير التهاب الشريان من AION أشيع بكثير. لا يمكن تحديد سببه بدقة، على الرغم من كون السكري وارتفاع الضغط عوامل خطورة متكررة. ليس لهذا الداء علاج. يُصاب حوالي 5٪ من المرضى، وخاصةً من تجاوزوا سن الستين، بالنمط ذي التهاب الشريان من AION بالترافق مع التهاب الشريان (الصدغي) ذي الخلية العرطلة (الفصل 306). من الضروري أن نميز الـ AION بالتهاب الشريان حيث يمكن البدء بجرعات عالية من الستيروئيدات القشرية فوراً للوقاية من العمى في العين الأخرى. قد نجد أعراضاً لألم العضلات الرثواني Polymyalgia rheumatica؛ كما ترتفع سويات سرعة التثفل والبروتين الارتكاسي C عادةً. خزعة الشريان الصدغي الزامية لتأكيد التشخيص عند المريض المصاب بفقد الرؤية الذي يعتقد أنه ناجم عن الـ AION بالتهاب الشريان. ينبغي البدء بالستيروئيدات القشرية فوراً* دونما انتظار نتيجة الخزعة.

من الصعب إثبات تشخيص الـ AION بالتهاب الشريان في حال كانت خزعة الشريان الصدغي سلبية، لكن حالات كهذه قد تحدث**.

3. **اعتلال العصب البصري الإقفاري الخلفي Posterior ischemic optic neuropathy**: وهو سبب نادر لتدني الرؤية الحاد، وهو ينتج عن اشتراك فقر الدم الشديد وانخفاض الضغط. ذكرت منه بعض الحالات التي حدثت بعد ضياع دموي غزير أثناء الجراحة أو تلو رض نازف أو نزف هضمي أو ديال كلوي. يبدو قعر العين عادةً طبيعياً، على الرغم من أنه قد يحدث تورم العصب البصري إذا امتدت الحدثية بما يكفي للأمام. يمكن إنقاذ الرؤية عند بعض المرضى بنقل الدم السريع ومعاكسة انخفاض الضغط.



الشكل 25-7: يمكن أن يؤدي انسداد الوريد الشبكي المركزي إلى حدوث نزوف شبكية كبيرة (المنظر الدامي) وإقفار وتدني رؤية.



الشكل 25-8: اعتلال عصب بصري إقفاري أمامي ناجم عن التهاب الشريان الصدغي عند امرأة عمرها 78 سنة كان القرص البصري عندها متورماً شاحباً مع نزف وتدني رؤية وألم عضلات وسرعة تثفل بلغت 86 مم/ ساعة.

* لذلك نغلّب الظن السريري، فإذا كانت الأعراض موحية بشدة لابد من استكمال العلاج بالستيروئيدات، على الرغم من سلبية الخزعة (المترجم).

** لمعرفة طريقة العلاج والجرعة، انظر فقرة التهاب العصب البصري التالية (المترجم).

4. **التهاب العصب البصري Optic neuritis**: داء التهابي شائع يصيب العصب البصري. في تجربة علاج التهاب العصب البصري (ONTT) Optic Neuritis Treatment Trial، كان عمر المرضى الوسطي 32 سنة، 77٪ منهم إناثاً، و92٪ اشتكوا من ألم عيني (خاصةً مع تحريك العين)، و35٪ منهم كان لديهم تورم في القرص البصري.

عند غالبية المرضى، كان الحدث المُزيل للنخاعين demyelinating خلف العين retrobulbar وبدا قعر العين طبيعياً بالفحص المبدئي (الشكل 25-9). على الرغم من تطور شحوب القرص البصري ببطء على مدى الأشهر التالية.

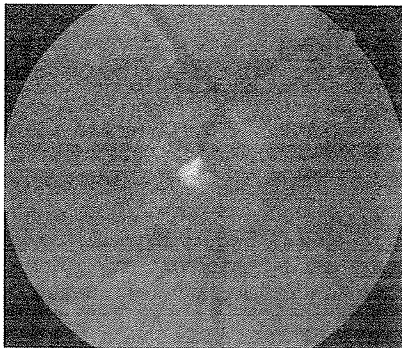
يختبر كل المرضى - فعلياً - شفاءً تدريجياً للرؤية بعد هجمة مفردة من التهاب العصب البصري، حتى دونما علاج. وهذه القاعدة موثوقة لدرجة أن عدم تحسن الرؤية بعد الهجمة الأولى من التهاب العصب البصري يلقي بالشك على التشخيص أصلاً. لا يُحسن العلاج بالستيروئيدات الوريدية عالية الجرعة (250 مغ مثيل بريدنيزولون كل 6 ساعات لمدة ثلاثة أيام، أي 12 جرعة؛ يليها البريدينزون فموياً 1 مغ/كغ يومياً لمدة 11 يوم) من حدة الرؤية في النهاية (المقيسة بعد 6 شهور من الهجمة)، لكنه يؤدي إلى استعادة الوظيفة البصرية بسرعة.

بالنسبة لبعض المرضى، يبقى التهاب العصب البصري حدثاً معزولاً. ومع ذلك، فقد أظهرت ONTT أن الاحتمال التراكمي لمدة 5 سنوات لحدوث تصلب متعدد مُحدد سريرياً تلو التهاب العصب البصري يبلغ 30٪. عند المرضى الذين يظهر لديهم لويحتين منزوعتي النخاعين أو أكثر على تصوير الدماغ بالرنين المغناطيسي (MRI)، يمكن للعلاج بالإنترفيرون بيتا - a1 أن يؤخر تطور آفات أخرى. وبالمجمل، يُوصى بإجراء تفريسة MRI عند كل مريض مصاب بهجمة أولى من التهاب العصب البصري. عندما يكون تدني الرؤية شديداً (أدنى من 20/100)، يُسرّع العلاج بالستيروئيدات الوريدية المتبوعة بالفموية من الشفاء. إذا وُجدت آفات متعددة على تفريسة MR، يجب مناقشة العلاج بالإنترفيرون بيتا a-1 مع المريض.

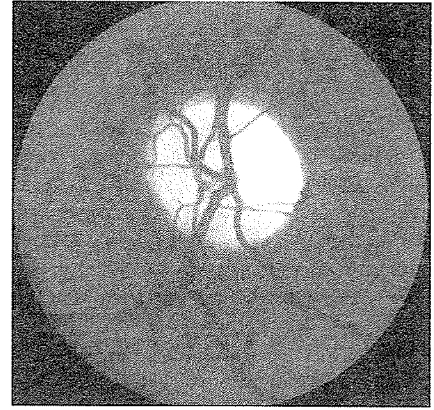
5. **اعتلال العصب البصري الوراثي لليبر Leber hereditary optic neuropathy**: هو داء الشباب من الذكور، وهو يتميز بتدني رؤية مركزية شديد تدريجي غير مؤلم في عينٍ، يليه نفس الحدثية في العين الأخرى بعد عدة أسابيع أو شهور. في البدايات، يبدو القرص البصري محتقناً plethoric قليلاً مع توسعات في الشعريات السطحية، لكن دونما نز وعائي على تصوير الأوعية الظليل بالفلورسين.

ختاماً يحدث ضمور بصري. يحدث اعتلال العصب البصري لليبر نتيجةً لطفرة نقطية عند الرامزة 11778 codon في مورثة المتقدّرات التي تُرمِّز الوحيدة 4 من نازعة هيدروجين ثنائي نوكليوتيد الأدنين والنيكوتيناميد (NADH). ولقد تم تمييز طفرات أخرى مسؤولة عن الداء، غالبيتها في مورثات المتقدرات التي تُرمِّز بروتينات لها علاقة في نقل الإلكترون. تُورِّث الأم الطفرات المتقدرية المسببة لاعتلال ليبر إلى كل أولادها، لكن لا يُصاب بالأعراض إلا الأبناء الذكور عادةً. ليس للداء من علاج.

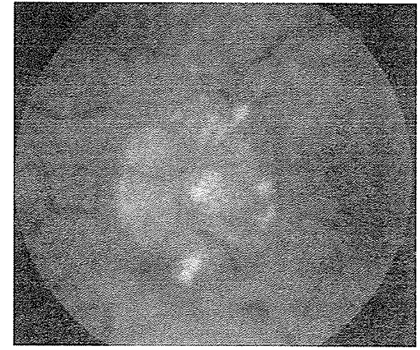
6. **اعتلال العصب البصري السُمي Toxic optic neuropathy**: قد يؤدي إلى تدنٍ حاد في الرؤية مع تورم قرص بصري ثنائي الجانب وعَتَمات مركزية أو مركزية عميائية. ذكرت بعض التقارير حدوث حالات كهذه نتيجة للتعرض للإيثامبتول ethambutol أو مثيل الكحول (ضوء القمر) أو إيثيلين غليكول (مانعات التجمد) أو أحادي أكسيد الكربون. في اعتلال العصب البصري السمي، يمكن لتدني الرؤية أن يتطور تدريجياً أيضاً ويؤدي إلى ضمور بصري (الشكل 25-10) دون حدوث طور وذمة القرص البصري الحادة. لقد اتهم العديد من المواد بتسببها باعتلال العصب البصري السمي، لكن الدليل الذي يؤكد ترافق عدد منها مع الداء ضعيف. وفيما يلي نورد لائحة جزئية بالأدوية أو السموم التي يمكن أن تكون مُسببة: دي سولفيرام، و ethchlorvynol، وكلورامفينكول، وأميودارون، والأضداد المضادة لـ CD3 أحادية النسيلة، وسيبروفلوكساسين، والديجيتال، وستربتومايسين، والرصاص، والزرنيخ والثاليوم، والدي بنسيللامين، وإيزونيازيد، وإميتين emetine والسلفوناميدات. يمكن أن تؤدي حالات العَوَز المُحرَّضة بالمخمصة أو سوء الامتصاص أو الكحولية، إلى تدني رؤية مخاتل. يجب تحري سوية الثيامين والفيتامين B12 والفولات عند أي مصاب بعتمات مركزية ثنائية الجانب غير مفسرة وبشحوب بصري.



الشكل 25-9: يتميز التهاب العصب البصري خلف المقلة بكون قعر العين طبيعياً في البداية، ومنه أتت القاعدة القائلة: «المريض لا يرى شيئاً، وكذلك الطبيب لا يرى شيئاً». يحدث الضمور البصري بعد الهجمات الشديدة أو المتكررة.



الشكل 25-10: الضمور البصري ليس تشخيصاً نوعياً، وإنما يشير إلى مجموعة: شحوب القرص البصري وتضيق الشرينات ودمار طبقة الألياف العصبية، الناجمة عن مجموعة من أمراض العين، خاصةً اعتلالات العصب البصري.



الشكل 25-11: تعني وذمة الحليمة وذمة القرص البصري الناجمة عن ارتفاع الضغط داخل القحف. لقد تم تشخيص هذه الشابة البدينة المصابة بالورم المخي الكاذب **pseudo – tumor cerebri** بدايةً خطأً على أنها مصابةٌ بالشقيقة، إلى أن أظهر فحص قعر عينها تبارز القرص البصري ونزوف وبقع ندف القطن.

7. وذمة الحليمة **Papilledema**: يعني هذا المصطلح ضمنياً تورم القرص البصري ثنائي الجانب نتيجةً لارتفاع الضغط داخل القحف (الشكل 25 . 11). الصداع هو عرضٌ مصاحبٌ متكرر، لكنه ليس دائماً. يجب تسمية كل أشكال تورم القرص البصري الأخرى، كتلك الناتجة مثلاً عن التهاب العصب البصري أو اعتلال العصب البصري الإقفاري، باسم: «وذمة القرص البصري optic disc edema» تمييزاً لها عن وذمة الحليمة Papilledema. التسمية الاصطلاحية هذه اعتباطية لكنها تفيد في تجنب الخلط في المفاهيم. غالباً ما يكون تفريق وذمة الحليمة عن وذمات القرص البصري الأخرى صعباً بالاعتماد على فحص قعر العين وحده. تغيمات الرؤية العابرة عرضٌ كلاسيكي لوذمة الحليمة، ويمكن لها أن تحدث في عين واحدة فقط أو في كلتا العينين، وهي تدوم عادةً لثوانٍ ولكن يمكن أن تدوم أطول من ذلك إذا كانت وذمة الحليمة خاطفة fulminant.

تحدث التغيمات بعد التغيرات الفجائية في وضعية الجسد، أو يمكن أن تحدث عفوياً. وعندما تكون تغيمات الرؤية طويلة المدة أو عفوية، تكون وذمة الحليمة أخطر. لا تتأثر حدة الرؤية بوذمة الحليمة ما لم تكن الوذمة شديدة أو مزمنة أو مترافقة بوذمة بقعية (لطخية) ونزف. يبدي مخطط ساحة الرؤية كِبَراً في النقطتين العميائيتين وتضيقاً محيطياً (الشكل F2-25). وإذا لم تتراجع وذمة الحليمة، يتفاقم ضياع ساحة الرؤية المحيطية رويداً رويداً، ويطور العصب البصري الضمور. وفي هذه الحالة، يصبح تراجع وذمة القرص البصري نذيرَ شؤم يدل على موت العصب أكثر من كونه دلالة على شفاء وذمة الحليمة.

يتطلب تقييم وذمة الحليمة إجراء تصوير عصبي لنفي وجود آفة داخل القحف. يكون إجراء تصوير الأوعية بالرنين MRA مناسباً في بعض الحالات المنتقاة للبحث عن وجود انسداد جيب وريدي جافوي أو مَسْرَب shunt شرياني وريدي. فإذا ما كانت دراسات التصوير العصبي سلبية، فيجب قياس ضغط انفتاح الحيز تحت العنكبوتي عن طريق البزل القطني. يشير ارتفاع الضغط، مع سائل دماغي شوكي طبيعي، إلى تشخيص الورم المخي الكاذب (ارتفاع الضغط ضمن القحف مجهول السبب) بطريقة الاستثناء. غالبية مرضى هذا الداء من الفتيات البدينات. يؤدي العلاج بمثبطات الأنهيدراز الكربونية كالأسيتازولاميد إلى تخفيض الضغط داخل القحف عن طريق تثبيط إنتاج السائل الدماغي الشوكي، ومن الضروري إنقاص الوزن لكن غالباً ما تبوء المحاولات بالفشل. وإذا فشل العلاج بالأسيتازولاميد وإنقاص الوزن، وكانت ساحة الرؤية في تدهور مستمر، فيجب إجراء مسرب دونما تأخير للوقاية من العمى. في بعض الحالات، يتطلب الأمر إجراء جراحة إسعافية عند حدوث عمى فجائي ناجم عن وذمة حليمة خاطفة.



الشكل 25-12: براريق **drusen** القرص البصري هي ترسبات متكلسة مجهولة السبب تصيب القرص البصري، يلتبس تشخيصها أحياناً مع وذمة الحليمة.



الشكل 25-13: يبدو انفصال الشبكية على شكل غشاء رقيق بارز من النسيج الشبكي، مترافق مع طيّات. لم تُصب النقرة عند هذا المريض، لذلك بقيت حدة الرؤية طبيعية، لكن الانفصال العلوي أدى لحدوث عتمة سفلية.

8. **براريق القرص البصري Optic disc drusen**: وهي ترسبات كاسرة للضوء ضمن مادة رأس العصب البصري (الشكل 25 - 12). ليس لهذه البراريق علاقة بالبراريق المشاهدة في الشبكية، والتي تحدث في داء تنكس اللطخة (البقعة) المرتبط بالعمر (انظر فيما بعد). تشيع براريق القرص البصري عند ذوي الأصول الأوروبية الشمالية. يكون تشخيصها واضحاً عندما تُرى كدرّات لمّاعة على سطح القرص البصري، على الرغم من أنها تختفي تحت السطح عند كثير من المرضى، مما يجعلها تعطي مظهر وذمة حليمة كاذبة: لذا فمن الضروري أن نميز براريق القرص البصري لتفادي إجراء تقييم وذمة حليمة غير ضروري. الأمواج فوق الصوتية أو التصوير الطبقي المحوسب (CT) حساسان في كشف براريق القرص البصري المطمورة بسبب احتوائها على الكالسيوم. تُكتشف براريق القرص البصري عند غالبية المرضى صدفةً وتكون غير ضارة، لكنها قد تؤدي أحياناً لتغيمات في الرؤية. وعلى تخطيط ساحة الرؤية تُعطي نقطاً عمياء كبيرة وعتمات قوسية نتيجةً لتضرر القرص البصري منها. مع تقدم العمر، تميل البراريق لأن تتكشف وتبرز على سطح القرص مع ظهور الضمور البصري. يغلب حدوث النزف والغشاء المشيمي حديث التوعي و AION عند مرضى براريق القرص البصري. ليس لهذه البراريق علاج.

9. **تنكّس الزجاجي Vitreous degeneration**: وهو أمرٌ يحدث عند جميع المتقدمين بالسن، ويؤدي لحدوث أعراض بصرية. تتطور كثافاتٌ opacities في الزجاجي وتلقي بظلال مزعجة على الشبكية؛ وعندما تتحرك العين، تتحرك هذه «الطافيات floaters» المثيرة للانتباه بشكل متواقت، لكن متأخرة قليلاً عن حركة العين بسبب عطالة الهلام الزجاجي. يؤدي شد الزجاجي للشبكية إلى حدوث تنبيه آلي، يؤدي بدوره إلى رؤية أنوار لامعة وبرقية. هذا الترائي الضوئي photopsia وجيزٌ ومقتصرٌ على عين واحدة، بخلاف الومضانات scintillations المشاهدة في الشقيقة القشرية والتي تكون طويلة الأمد وثنائية الجانب. يمكن أن يؤدي تقلص الزجاجي إلى انفصاله عن الشبكية فجأة، ويسبق ذلك ظهور «وابل» من الطافيات والترائيات الضوئية. تُعرف هذه الحدثية بانفصال الزجاجي، وهو حدثٌ عفوي متكرر عند الشيوخ. انفصال الزجاجي غير مؤذٍ عادةً ما لم يترافق بأذية شبكية.

من الضروري إجراء فحص دقيق لقعر العين بعد توسيع الحدقة عند أي مريض يشتكي من طافيات أو ترائي ضوئي بحثاً عن شقوق محيطية أو ثقوب؛ فإذا ما وجدنا آفة كهذه، يمكن عندها تطبيق الليزر أو المعالجة القرّية (بالتبريد) أن يُجهَض انفصال الشبكية. أحياناً، يؤدي الشق إلى تمزيق وعاء دموي شبكي، مما يسبب نزفاً في الزجاجي وغياباً فجائياً للنظر. وعند محاولة إجراء تنظير العين يكون القعر محجوباً بدمٍ ضبابي أحمر داكن، ويصبح حينها الفحص بالأمواج فوق الصوتية ضرورياً لفحص باطن العين بحثاً عن شق أو انفصال شبكي. إذا لم يتلاشَ النزف تلقائياً، فيمكن إزالة الخلط الزجاجي جراحياً. يمكن أن يحدث النزف الزجاجي أيضاً من الأوعية حديثة التوعي الهشة التي تتكاثر على سطح الشبكية في حالات كالداء السكري وفقر الدم المنجلي وغيرهما من الأدواء الإقفارية العينية.

10. **انفصال الشبكية Retinal detachment**: يؤدي انفصال الشبكية retinal detachment لحدوث أعراض كالطافيات والأنوار البرقيّة وعتمة في ساحة الرؤية المحيطية متماشية مع منطقة الانفصال (الشكل 25-13). إذا أصاب الانفصال النقرة، تتناقص حدة الرؤية المركزية ويحدث عيبٌ حدقي وارد. وفي غالبية الحالات، يبدأ انفصال الشبكية بثقب أو شق أو سديلة في محيط الشبكية (انفصال الشبكية تشرمي المنشأ rhegmatogenous retinal detachment)، ويكون المرضى المصابون بترقق الشبكية المحيطية (تنكس الشبكية المُشبَّك lattice) معرضين خاصةً لهذه الحدثية. حالما يحدث شق شبكي، يدخل الزجاجي المُتميِّع إلى الحيز تحت الشبكية بحرية، فاصلاً الشبكية عن ظهارتها المصطبغة.

يؤدي اجتماع الشدّ الزجاجي على الشبكية ومرور السوائل خلفها إلى حدوث الانفصال حتماً. أكثر المرضى المعرضين لحدوث الانفصال الشبكي هم المعرضون للرضوض أو جراحة سابقة لاستئصال الساد.

أو ممن يعانون من حسر البصر*. يُؤكَّد التشخيص بالفحص بمنظار قعر العين بعد توسيع الحدقة**.

11. **الشقيقة الكلاسيكية Classic migraine**: (انظر الفصل 14 أيضاً) وهي تحدث عادةً مسبوقة بأورة (نسمة) aura بصرية تدوم حوالي 20 دقيقة. وفي الهجمة النموذجية يبدأ تشوش مركزي صغير في ساحة الرؤية بالزحف باتجاه المحيط، تاركاً في إثره عتمة مؤقتة. تكون حدود عتمة الشقيقة الآخذة بالتوسع ذات حافة وامضة ومتراقصة أو على شكل خطوط متعرجة zig-zag، تشبه أبراج وحدود المدينة المُحصّنة، ومنه جاء مصطلح «أطياف الحصون fortification». يتفاوت وصف المرضى لأطياف الحصون هذه بشدة، ويمكن بالتالي الخلط بين الشقيقة وبين الكُمنة العابرة (انظر فيما سبق). تُرى خطوط وأشكال الشقيقة لفترات أطول عادةً وبكلتا العينين، بينما تكون الكمنة العابرة أقصر وفي عين واحدة. كما أن الظواهر الخاصة بالشقيقة تبقى مرئية في الظلام أو عند إغماض العين. تكون هذه الأورة البصرية عموماً مقتصرة على نصف الساحة البصرية اليمنى أو اليسرى، مع أنها قد تشمل كلتا الساحتين في نفس الوقت. يكون لدى المرضى غالباً قصة قديمة من حدوث هجمات مشابهة. بعد تراجع الأعراض البصرية، يشتكي غالبية المرضى من الصداع.

12. **الهجمات الإقفارية العابرة Transient ischemic attacks**: قد يؤدي قصور الشريان الفقري القاعدي إلى حدوث أعراض بصرية متوافقة (في الجهتين) حادة. يُخطِئ عددٌ من المرضى بوصف الأعراض في عينهم اليمنى أو اليسرى، في الوقت الذي تحدث فيه - في الحقيقة - في نصف الساحة اليمنى أو اليسرى لكلتا العينين (ولذلك قيل عنها متوافقة homonymous). يُسبب انقطاع التروية الدموية عن القشرة البصرية حدوث ضبابية fogging الرؤية أو تلونها بالرمادي، أحياناً مع أنوار لامعة أو أعراض أخرى تُقلّد الشقيقة. تكون الهجمات الإقفارية القشرية أقصر في مدتها من أعراض الشقيقة، وتصيب الأعمار المتقدمة أكثر، ولا يتبعها حدوث الصداع. قد تترافق الحالة مع علامات أخرى لإقفار جذع الدماغ، كحدوث الشفع diplopia أو الدوار Vertigo أو الخدر Numbness أو الضعف Weakness أو الرّتة dysarthria.

* الشديد أو المترقي.

** والأفضل أن يُجرى فحص قعر العين بتوسيع الحدقة باستخدام عدسة لاصقة خاصة ذات مرايا لكشف محيط الشبكية ما أمكن. علاج الانفصال جراحي (المترجم).

13. **السكتة Stroke**: وتحدث عندما يطول زمن انقطاع التروية الدموية من الشريان المخي الخلفي عن القشرة البصرية. تكون العلامة الوحيدة بالفحص وجود عيب متوافق في ساحة الرؤية يتوقف بحدة عند المنصف العمودي (الشكل 25 . L2). تنتج سكتة الفص القذالي عادةً عن الانسداد الخُثاري أو عن صمة أو عن تسلّخ يُصيب جهاز الدوران الفقري القاعدي*. ومن الأسباب الأخرى الشائعة لفقد الرؤية القشري النصفي hemianopic نذكر: النزف والورم والخراج والتشوهات الشريانية الوريدية التي قد تصيب الفص القذالي.

14. **تدني الرؤية المُصطَنَع (الوظيفي، غير العضوي) Factitous (Functional, Nonorganic) Visual loss**: وهو ما يدعيه الهراعيون hysterics أو المتمارضون. تشكل الفئة الثانية (المتمارضون) الغالبية العظمى، ممن يبحثون عن تعاطف ذويهم أو معاملة خاصة أو كسب مادي عن طريق ادعائهم فقد الرؤية. يُشك بهذه الحالة عندما تكون القصة غير وصفية، والموجودات الفيزيائية معدومة أو متضاربة، ويظهر عدم التوافق عند إجراء الفحوصات، وعند وجود دافع ثانوي. وفي مجتمعنا الميال إلى إقامة الدعاوى القضائية، أدى بحث المخادعين عن التعويضات إلى ظهور جائحة من نقص الرؤية المُصطنع.

V. تدنّي الرؤية المزمن CHRONIC VISUAL LOSS:

1. **السادّ Cataract**: هو تعكُّر بلورة العين بما يكفي لإنقاص الرؤية. تتطور معظم حالات الساد ببطء نتيجة للتقدم في العمر، ويضعف النظر تدريجياً. يتطور الساد بشكل أسرع عند من لديه قصة رض عيني أو التهاب عنبة أو داء سكري. كما يكون الساد مكتسباً في عدد من الأدواء الوراثية كالحَثَل العضلي التأتري myotonic dystrophy والوُرام العصبي النمط 2 والغالاكتوزيمية. يمكن للمعالجة بالستيروئيدات أو الأشعة أن يؤديا إلى حدوث الساد كعرضٍ جانبي، حيث يأخذ في هاتين الحالتين توضعاً نموذجياً تحت المحفظة الخلفية. يمكن كشف الساد بملاحظة ضعف أو غياب المنعكس الأحمر عند مراقبة الضوء المنعكس من قعر العين باستخدام المنظار العيني، أو من خلال مشاهدته مباشرة عند فحص العين بالمصباح الشقي بعد توسيع الحدقة.

* الشريان المخي الخلفي فرعٌ انتهائي للشريان القاعدي، وهو جزء من حلقة ويلليس Willis.

العلاج الوحيد للساد يكون باستخراج العدسة المتكثفة جراحياً. يُجرى ما يزيد عن مليون عملية ساد كل سنة في الولايات المتحدة. تتم العملية عادة بالتخدير الموضعي دون الحاجة لأن يقيم المريض في المستشفى. تُوضع عدسة بلاستيكية أو سيليكونية داخل العين ضمن محفظة العدسة الفارغة في البيت الخلفي بحيث تعوّض غياب العدسة الطبيعية وتؤدي لاستعادة الرؤية بسرعة. تتحسن الرؤية عند أكثر من 95% من المرضى الذين يخضعون لعملية استخراج الساد. عند كثير من المرضى، تُصاب بقايا محفظة العدسة المتروكة في العين بالتكثف بعد فترة زمنية، مما يؤدي إلى عودة ضعف الرؤية مجدداً. يكون العلاج حينها بفتح ثقب في المحفظة الخلفية للبلورة بالاستعانة بالليزر، ويُستعاد النظر.

2. **الزرق Glaucoma**: وهو اعتلال عصب بصري مخاتل بطيء، يترافق عادةً بارتفاع مزمن في الضغط داخل العين. وهو السبب الأول للعمى عند الأمريكيين ذوي الأصول الأفريقية. لا تزال الآلية التي يؤدي بها ضغط العين المرتفع العصب البصري غير مفهومة تماماً. تتأذى المحاوير axons الداخلة إلى الوجهين السفلي الصدغي والعلوي الصدغي للقرص البصري أولاً، مما يؤدي لحدوث عتمات قوسية وصفية تأخذ مسار حزمة الألياف العصبية المتأذية، تظهر على مخطط ساحة الرؤية. ومع تأذي الألياف، تتقلص حافة القرص البصري العصبية ويتوسع الكأس الفيزيولوجي ضمن القرص البصري (الشكل 25-14). تُسمى هذه الحدثية «التكوُّس Cupping» المرضي. يُعبّر عن قطر الكأس إلى قطر القرص بنسبتهما إلى بعضهما، مثلاً: 1/0.2. تتفاوت نسبة الكأس إلى القرص بشكل واسع بين البشر الطبيعيين، مما يجعل تشخيصُ الزرق اعتماداً على مجرد مشاهدة كأس بصري متسع أو عميق أكثر من الطبيعي أمراً صعباً. لذا يكون من الأدق أن نلجأ إلى التوثيق الدقيق لعدد من الفحوصات المتتابعة: فعند المريض ذي التكوّس الفيزيولوجي، يبقى الكأس الواسع ثابتاً، بينما يستمر الكأس بالتوسع دون توقف بمرور السنوات عند مرضى الزرق. ومما يُساهم في التشخيص أيضاً كشف عيوب ساحة الرؤية على تخطيط الساحة المحوسب. أخيراً، يكون ضغط العين مرتفعاً لدى غالبية مرضى الزرق، ومع ذلك، نجد أن ثمة عدداً من المرضى المصابين بتكوّس زرقي نموذجي وعيوب في ساحة الرؤية لا يتجاوز ضغط عيونهم ظاهرياً الحدود الطبيعية العليا (20 مم ز) (تسمى هذه الحالة الزرق منخفض الضغط low - tension g.). في الزرق مغلق الزاوية الحاد، تكون العين حمراء ومؤلمة نتيجة للارتفاع الفجائي الشديد لضغط العين.

لا تشكل مثل هاتيك الحالات سوى قلة قليلة من مرضى الزرق فمعظم مرضى الزرق يملكون زوايا بيت أمامي مفتوحة. سبب ارتفاع الضغط العيني في الزرق المفتوح الزاوية غير معروف ولكنه يترافق مع طفرات مورثية في الأشكال الموروثة منه.

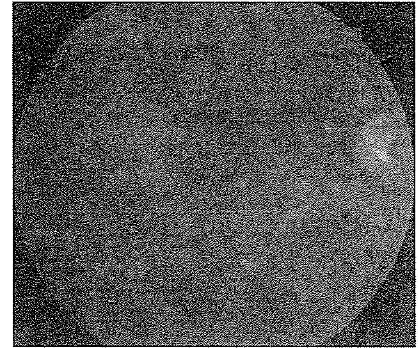
الزرق غير مؤلم عادةً (ما عدا الزرق مغلق الزاوية). تبقى حدة الرؤية المركزية (النُقْرية) سليمة ما لم يصل الداء مراحله النهائية. ولهذا السبب، يمكن أن يحدث ضرر شديد غير عكوس قبل أن يدرك المريض أو طبيبه وجود ما يعيب.

لذا، يكون من الضروري إجراء مسح للمرضى بحثاً عن الزرق عن طريق مراقبة نسبة الكأس إلى القرص بتنظير العين، وعن طريق قياس الضغط داخل العين دورياً. يُعالج الزرق بشادّات ألفا الودية الموضعية، والشادات نظيرة الودية، وحاصرات بيتا، ومضاهئات (مقلدات) البروستاغلاندين. أحياناً، قد يكون الامتصاص الجهازي لحاصرات بيتا من القطرات العينية كافياً لإحداث آثار جانبية كبطء القلب أو انخفاض الضغط أو حصار القلب أو تشنج القصبات أو الاكتئاب.

تُستخدم مثبطات الأنهيدراز الكربونية carbonic anhydrase inhibitors الموضعية أو الفموية لتخفيض الضغط داخل العين عن طريق إنقاصها لإنتاج الخلط المائي. يُحسّن العلاج بالليزر المطبق على الشبكة التربيقية الكائنة في زاوية البيت الأمامي من إفراغ الخلط المائي من العين. إذا فشل العلاج الدوائي أو الليزري في إيقاف تضرر العصب البصري نتيجة للزرق، يجب بناء مُرشّح filter جراحياً (قطع التربيق trabeculectomy) للسماح للخلط المائي بمغادرة العين بأسلوب يمكن التحكم به.



الشكل 25-14: يؤدي الزرق إلى «التكوّس cupping» بترقق الحافة العصبية للقرص البصري واتساع كأسه المركزي وتقعره. نسبة الكأس إلى القرص عند هذا المريض تبلغ حوالي 1.0/0.7.



الشكل 25-15: يبدأ تنكس اللطخة المرتبط بالعمر بتكدس البراريق drusen ضمن منطقة اللطخة (البقعة)؛ فتظهر على شكل ترسبات تحت شبكية صفراء مبعثرة.

3. **تنكُّس اللطخة Macular degeneration**: وهو سبب رئيسي لتدني الرؤية المركزية التدريجي غير المؤلم ثنائي الجهة عند الشيوخ. لقد تم استبدال المصطلح القديم «تنكس اللطخة الشيخي» بمصطلح «تنكس اللطخة المرتبط بالعمر» بسبب اعتبار عدد من المرضى أن المصطلح القديم غير مُحبّب. يُشاهد من هذا الداء شكلان: شكل غير نتحي (جاف) وشكل نتحي (رطب). تبدأ الحدثية غير النتحية بتراكم ترسبات خارج خلوية، تُسمّى براريق drusen، تحت الظهارة الشبكية المصطبغة. وبتنظير العين، تكون عديدة الأشكال وكثيراً ما تظهر على شكل آفات صفراء صغيرة متميزة مُتجمعة في منطقة اللطخة (الشكل 25 - 15). تصبح أكبر ويزداد عددها وتراصُها بمرور الوقت. تنفصل الظهارة الشبكية المصطبغة وتضمر بشكل بؤري، مؤدية إلى تدني الرؤية عن طريق تأثير ذلك على وظيفة المستقبلات الضوئية. قد يفيد العلاج بفيتامين C و E وبيتا كاروتين والزنك بتأخير تنكس اللطخة الجاف.

يحدث تنكس اللطخة النتحي، والذي لا يصيب إلا قلة من المرضى، عندما تنمو أوعية حديثة من المشيمية عابرة فتحات أصابت غشاء بروخ Bruch وصولاً إلى الحيز الكامن أسفل ظهارة الشبكية المصطبغة. يؤدي النز من هذه الأوعية إلى ارتفاع الشبكية والظهارة الصباغية، مع ما يتلو ذلك من تشوه الرؤية (تَشَوّه المرئيات metamorphopsia) وتدني الرؤية. وعلى الرغم من أن تطور هذه الأعراض يكون تدريجياً عادةً، إلا أن النزف من الأغشية حديثة التوعي المشيمية تحت الشبكية يؤدي أحياناً إلى فقد رؤية فجائي. قد تكون رؤية الأغشية حديثة التوعي صعبة عند فحص قعر العين لأنها واقعة تحت الشبكية؛ لذا يصبح تصوير الأوعية الظليل بالفلورسين أو بخضرة الإندوسيانين مفيداً جداً لكشفها. عند بعض المرضى يمكن للاجتثاث الليزري الفوري للأغشية حديثة التوعي المشيمية المُشاهدة على صورة الأوعية الظليلة أن يوقف الحدثية النتحية.

ومع ذلك، تنكس الأغشية حديثة التوعي أحياناً، مما يتطلب يقظة مستمرة وإجراء تخثير ضوئي (ليزري) متكرر.

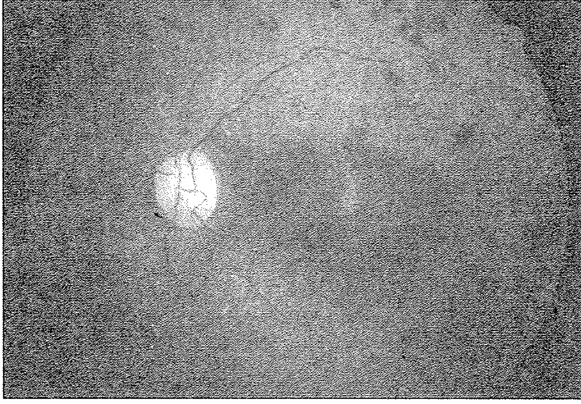
يؤدي النزف الواسع أو المتكرر تحت الشبكية من الأغشية حديثة التوعي إلى حدوث تليّف وندبة مدورة (قرصية الشكل disciform) في منطقة اللطخة، وغياب دائم للرؤية المركزية. لم تحسن المحاولات الجراحية لإزالة الأغشية تحت الشبكية في تنكس اللطخة المرتبط بالعمر الرؤية عند غالبية المرضى لكن النتائج كانت مشجعة أكثر عند المرضى المصابين بأغشية مشيمية حديثة التوعي ناتجة عن الإصابة بمتلازمة داء النوسجات العيني ocular histoplasmosis.

4. **اعتلال المشيمية والشبكية المصلي المركزي Central serous chorioretinopathy**: يصيب هذا الداء الذكور بين 20 والـ 50 بشكل رئيسي. يؤدي نز سائل مصلي من المشيمية إلى انفصال صغير موضع للظهارة الشبكية المصطبغة والشبكية العصبية الحسية. تؤدي هذه الانفصالات إلى حدوث أعراض حادة أو مزمنة من تشوه المرئيات وتشوش الرؤية عندما تشمل الإصابة اللطخة. من الصعب رؤية هذه الآفة بمنظار العين المباشر لأن الشبكية المنفصلة شفافة ومرتفعة قليلاً فقط، بينما يسهل تشخيص اعتلال المشيمية والشبكية المصلي المركزي على صورة الأوعية الظليلة بالفلوروسين، والتي تُظهر تدفق الصباغ إلى الحيز تحت الشبكي. سبب هذا الاعتلال مجهول. وقد تزول الأعراض تلقائياً إذا عادت الشبكية والتصقت من جديد، لكن نكس الانفصال شائع، وعندها يفيد التخثير الضوئي بالليزر عند بعض المرضى الذين يعانون النكس.

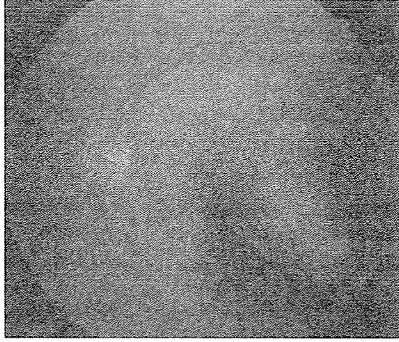
5. **اعتلال الشبكية السكري Diabetic retinopathy**: لقد ظل هذا الداء نادراً حتى العام 1921، حين أدى اكتشاف الأنسولين إلى تحسن ملفت في معدل الأعمار المتوقعة لمرضى الداء السكري، وهو الآن يحتل المراتب الأولى بين مسببات العمى في الولايات المتحدة. يستغرق اعتلال الشبكية السكري سنوات حتى تشكله، لكنه يظهر في النهاية عند كل المصابين تقريباً. فحص قعر العين بعد توسيع الحدقة بشكل دوري منتظم أمرٌ حاسم عند أي مصاب بالداء السكري. في اعتلال الشبكية السكري المتقدم، يؤدي تكاثر الأوعية حديثة التوعي إلى العمى نتيجة النزف ضمن الزجاجي أو انفصال الشبكية أو الزَرَق (انظر الشكل 323 - 9). يمكن تجنب هذه الاختلاطات عند غالبية المرضى عن طريق تطبيق التخثير الضوئي بالليزر الشامل للشبكية panretinal في الوقت المناسب من سير الداء. ولمزيد من النقاش حول تظاهرات اعتلال الشبكية السكري وتدبيره، ارجع إلى الفصل 323.

6. **التهاب الشبكية الصباغي Retinitis pigmentosa**: وهو مصطلح عام يطلق على تلك المجموعة المتنوعة من حُثُول العصي والمخاريط، والتي تتميز بظهور عشى ليلي مترقٍّ، وتقلص ساحة الرؤية مع عتمة حلقية، ونقص حدة الرؤية، وشذوذ مخطط الشبكية الكهربائي (ERG). يحدث هذا الداء إفرادياً أو يتبع نموذجاً جسدياً صاغراً أو جسدياً قاهراً أو مرتبط بالجنس. يأخذ هذا الداء اسمه من ترسبات سوداء لا منتظمة من التجمعات الصباغية في محيط الشبكية، والتي تُسمّى «شويكات عظمية bone spicules» بسبب تشابهها مع شويكات العظم الإسفنجي (الشكل 25-16). والتسمية بحد ذاتها خاطئة لأن التهاب الشبكية الصباغي ليس حدثية التهابية على الإطلاق. تنتج غالبية الحالات عن طفرة تصيب مورثة الرودوبسين rhodopsin، وهو الصباغ الضوئي الخاص بالعصي، أو مورثة البيريفيرين Peripherin، وهو بروتين سكري يوجد ضمن الشدفات الخارجية للمستقبلات الضوئية. يؤخر الفيتامين A (15000 وحدة دولية / يوم) قليلاً من تدهور الـ ERG عند مرضى التهاب الشبكية الصباغي لكن ليس له أية فائدة على صعيد حدة الرؤية أو ساحة الرؤية. تحدث بعض أشكال التهاب الشبكية الصباغي بالترافق مع أدواء جهازية وراثية نادرة (التنكس الزيتوني الجسري المخيخي، داء باسن كورنزفايغ- Bassen - Kornzweig، متلازمة كيرنز ساير Kearns- Sayre، داء ريفسام Refsum). يمكن أن يؤدي العلاج الطويل بالكلوروكين والهيدروكسي كلوروكين والفينوثيازينات (خاصةً الثيوريدازين thioridazine) إلى حدوث تدنٍ في الرؤية ناجم عن اعتلال الشبكية السمي، والذي يشبه التهاب الشبكية الصباغي.

7. **الغشاء فوق الشبكي Epiretinal membrane**: وهو نسيج ليفي خلوي ينمو على السطح الداخلي للشبكية، مما يؤدي إلى تشوه المرئيات ونقص حدة الرؤية نتيجة تشوه منطقة اللطخة. يُرى بفحص الشبكية غشاءٌ مُجعَد يشبه السلوفان. الغشاء فوق الشبكي شائع أكثر ما يكون عند من تجاوزوا سن الخمسين، ويكون أحادي الجانب عادةً. معظم الحالات مجهولة السبب، لكن بعضها يحدث نتيجةً لاعتلال الشبكية بارتفاع الضغط الشرياني أو السكري أو انفصال الشبكية أو الرض. عندما تتناقص حدة الرؤية إلى ما يعادل 6/24 (20/80) تقريباً، يُنصح بإجراء قطع الزجاجي vitrectomy وتقشير الغشاء جراحياً للتخفيف من تَجعُّد اللطخة. يؤدي تقلص الغشاء فوق الشبكي أحياناً إلى حُدوث ثقب في اللطخة macular hole. لكن معظم ثقوب اللطخة تكون ناجمة عن جذب (شد) الزجاجي المُوضّع ضمن النقرة. يمكن لقطع الزجاجي أن يُحسن حدة الرؤية في بعض الحالات المنتقاة.



الشكل 25-16: التهاب الشبكية الصباغي، حيث نشاهد تكتلات صباغية سوداء في محيط الشبكية تُعرف بـ «الشويكات العظمية bone spicule». كما يوجد أيضاً ضمور في ظهارة الشبكية المصطبغة، ما يجعل الشبكة الوعائية المشيمية مرئية بوضوح.



الشكل 25-17: ميلانوم مشيمي يظهر على شكل كتلة غامقة بارزة في القعر الصدغي السفلي، تزحف بالقرب من النقرة.

8. **الميلانوم وغيره من الأورام Melanoma and other tumors**: الميلانوم هو الورم العيني البدئي الأشيع (الشكل 25-17). يؤدي الميلانوم لحدوث الترائي الضوئي photopsia وعتمة تكبر شيئاً فشيئاً ونقص في الرؤية. يصعب تمييز الميلانوم الصغير عن الوحمة nevus المشيمية السليمة: لذا يكون من الضروري إجراء فحوص متعاقبة لتحديد نمط النمو الخبيث. علاج الميلانوم مختلف عليه: ومن بين الخيارات المتاحة قلع العين enucleation، أو الاستئصال الموضعي، أو التشعيع. تفوق الأورام الانتقالية في العين الأورامَ البدئية عدداً. تميل سرطانة الثدي وسرطانة الرئة بشكل خاص للانتقال إلى المشيمية أو القزحية. كما أن ابيضاض الدم واللمفوما يميلان أيضاً لغزو النسج العينية. العلامة الوحيدة التي نراها أحياناً بفحص العين هي وجود حطام خلوي ضمن الزجاجي، يقلّد التهاب العنبة الخلفية.

تؤدي أورام العصب البصري خلف المقلة (كالورم السحائي، أو الورم الدبقي) أو الورم التصالبي chiasmal (الغدوم النخامي، الورم السحائي) إلى حدوث نقص تدريجي في الرؤية مع موجودات موضوعية قليلة، باستثناء شحوب القرص البصري. في أحيان نادرة، تؤدي الزيادة الفجائية في حجم الغدوم النخامي نتيجةً للاحتشاء والنزف (سكتة نخامية apoplexy) إلى نقص رؤية حاد من منشأ خلف المقلة، مع صداع وغثيان وشلول في الأعصاب المحركة للعين. يجب التفكير بإجراء CT أو MR عند أي مريض لديه عيب على ساحة الرؤية أو ضمور بصري إذا بقي السبب مجهولاً على الرغم من إجراء مراجعة دقيقة للقصة المرضية وفحص شامل للعين.

VI. الجحوظ PROPTOSIS:

عندما تبدو العينان غير متناظرتين، يجب على الطبيب أولاً أن يحدد أيهما الشاذة: هل إحداهما غائرة ضمن الحجاج (خوص enophthalmos)، أم أن الأخرى بارزة (جحوظ exophthalmos or proptosis)؟ يمكن لكرة العين الصغيرة أو لمتلازمة هورنر أن تؤديا لحدوث الخوص. يحدث الخوص الحقيقي بشكل شائع بعد الرض، وكنتيجة لضمور الشحم خلف المقلة، أو كسر أرض الحجاج. يُقاس تموضع العينين ضمن الحجاجين باستخدام مقياس هيرتِل Hertel للجحوظ، وهو أداة يدوية تسجل موضع سطح القرنية الأمامي نسبةً لحافة الحجاج الوحشية. إذا لم تكن هذه الأداة متوفرة، يمكن الحكم على موضع العين النسبي بحني رأس المريض للأمام والنظر للأسفل على الحجاجين. يمكن بهذه الطريقة أن نكشف جحوظاً مقداره 2 مم إذا كان في عين واحدة. يشير حدوث الجحوظ إلى وجود آفة شاغلة لحيِّز في الحجاج، وهو يملي علينا بالطبع إجراء CT أو MRI.

1. اعتلال غريفز العيني **Graves ophthalmopathy**: هو السبب الأول للجحوظ عند البالغين (الفصل 320). يكون الجحوظ غالباً لا متناظر، بل قد يبدو وكأنه أحادي الجانب. تبرز كرة العين نتيجةً للالتهاب الحجاجي واحتقان العضلات الخارج عينية، خاصةً المستقيمة الأنسية والمستقيمة السفلية. الأعراض الرئيسية هي: انكشاف القرنية، انكماش الأجفان، احتقان الملتحمة، تحدُّد حركات العين، شفع، ضعف الرؤية نتيجةً لانضغاط العصب البصري. يُعالج اعتلال غريفز العيني بالبريدنيزون فموياً 60 مغ/ يوم لمدة شهر، يليه تخفيض تدريجي للجرعة على عدة شهور، إضافة إلى إعطاء المزلقات الموضعية*، أو جراحة الأجفان، أو جراحة عضلات العين، أو إزالة الضغط decompression الحجاجي جراحياً. المعالجة الشعاعية ليست ناجعة.

2. الورم الحجاجي الكاذب **Orbital pseudotumor**: وهذه متلازمة حجاجية التهابية مجهولة السبب، كثيراً ما يُخلط بينها وبين اعتلال غريفز العيني. نذكر من أعراضها: الألم وتحدد حركات العين وجحوظ واحتقان العين. تكون نتيجة الاختبارات سلبية لكلٍ من الغرناوية والداء الحبيبومي لواغنر Wegener وغيرهما من أنواع التهاب الأوعية الحجاجية أو الأدواء الكولاجينية - الوعائية. يظهر بالتصوير عادةً تورم العضلات العينية (التهاب العضل الحجاجي) مع تضخم الأوتار العضلية، بينما لا يشمل الالتهاب أوتار العضلات عادةً في اعتلال غريفز العيني. يمكن اعتبار متلازمة تولوزا هنت Tolosa-Hunt على أنها امتداد الورم الحجاجي الكاذب عبر الشق الحجاجي العلوي إلى الجيب الكهفي. تشخيص الورم الحجاجي الكاذب صعب. تُبدي الخزعة المأخوذة من الحجاج أحياناً دليلاً غير نوعي على ارتشاح الشحم باللمفاويات والخلايا المصورية (البلازمية) والحمضات. أفضل طريقة للتأكد من التشخيص بشكل غير مباشر تكون عن طريق إعطاء تجربة علاجية من الستيروئيدات الجهازية، والتي تؤدي إلى حدوث استجابة رائعة.

3. التهاب الهَلَل الحجاجي **Orbital cellulitis**: يؤدي هذا إلى حدوث الألم واحمرار الأجفان والجحوظ واحتقان الملتحمة بشدة ونقص حركية العين وتدني الرؤية والعيب الحدقي الوارد وحمى وزيادة الكريات البيض. غالباً ما يأتي الالتهاب من الجيوب المجاورة للأنف، خاصةً بانتشار الخمج المجاور من الجيب الغربالي عبر الصفيحة الورقية lamina papyracea التي تشكل الجدار الأنسي للحجاج. يجب السؤال عن وجود خمج حديث في السبيل التنفسي العلوي، أو التهاب جيوب مزمن، أو مفرزات مخاطية سميكة، أو خراج سنِّي عند أي مريض يُشك بإصابته بالتهاب هلل حجاجي.

يجب إجراء زروع دموية، على الرغم من أنها سلبية عادةً. يستجيب غالبية المرضى للمعالجة التجريبية بالصادات الوريدية واسعة الطيف. في بعض الحالات، يسلك التهاب الهلل الحجاجي مساراً خطيراً؛ حيث يحدث جحوظ شديد وعمى وخُثار إنتاني في الجيب الكهفي والتهاب سحايا. ولتفادي مثل هذه الكارثة، يجب تدبير كل حالات التهاب الهلل الحجاجي بشكل هجومي في مراحله الباكرة، بالمعالجة الفورية بالصادات الوريدية وتصوير الحجاجين**.

* الدمع الاصطناعي.

** يجب قبول كل الحالات المؤكدة والمشتبهة للعلاج ضمن المشفى، خاصةً وأن الغالبية من مرضى التهاب الهلل الحجاجي هم من الأطفال (المترجم).

يُستطب التفجير الجراحي الإسعافي للخراج الحجاجي أو التهاب الجيوب المجاورة للأنف إذا استمرت وظيفة العصب البصري بالتدهور على الرغم من إعطاء الصادات الحيوية.

4. **الأورام Tumors**: تُسبب أورام الحجاج جحوظاً مترقياً غير مؤلم. أشيع الأورام البدئية: الوعاؤوم الدموي، والوعاؤوم اللمفاوي، والليفوم العصبي، والكيسة الجلدانية dermoid، والسرطانة الغدانية الكيسية، ودبقوم glioma العصب البصري، وسحاؤوم meningioma العصب البصري، وورم الغدة الدمعية المختلط الحميد. تحدث الأورام الانتقالية للحجاج بشكل متكرر من سرطانة الثدي وسرطانة الرئة واللمفوما. يمكن للتشخيص باستخدام رشافة الإبرة الدقيقة المتبوعة بالمعالجة الشعاعية السريعة أن يحفظا الرؤية أحياناً.

5. **النواسير الكهفية السباتية Carotid cavernous fistulas**: تؤدي هذه النواسير - بسبب نضحها للأمام إلى الحجاج - إلى حدوث الجحوظ والشفع والزرق وظهور أوعية ملتحمية مشرينة حلزونية (بشكل فتّاحة الفلين corkscrew). تنتج النواسير المباشرة عادة عن الرضوض. يسهل تشخيصها نتيجةً للعلامات البارزة الناجمة عن وجود مسرب shunt عالي الجريان عالي الضغط. النواسير اللامباشرة، أو التشوهات الوريدية الشريانية الجافوية dural تميل لأن تحدث عفوياً، خاصةً عند المتقدمات في السن. تكون العلامات هنا طفيفة أكثر، وقد يضيع التشخيص أحياناً. فوجود جحوظ خفيف مترافق مع شفع وتضخم العضلات واحتقان العين كثيراً ما يُشخص خطأً على أنه اعتلال العين الدرقي (غريفز). سماع لُغط (حفيف) bruit عند التسمّع للرأس، أو إذا ذكر المريض وجود هذا الصوت، هو علامةٌ تشخيصية قيمة. يظهر بالتصوير تضخم الوريد العيني العلوي في الحجاج. يمكن التخلص من المسارب الكهفية السباتية عن طريق إجراء الإصمام داخل الوعائي* intravascular embolization.

VII. الإطراق PTOSIS:

1. **انسدال الجفن Blepharoptosis**: وهو هبوط غير طبيعي للجفن العلوي. يمكن للانسدال أحادي الجانب أو ثنائي الجانب أن يكون خلقياً، نتيجة لعسر تشكُّل العضلة رافعة الجفن العلوي، أو نتيجةً لارتكاز سفاقها aponeurosis بشكل معيب على الجفن. يمكن للإطراق المكتسب أن يحدث ببطء شديد لدرجة أن المريض لا ينتبه للمشكلة. يمكن لمراجعة الصور الشخصية القديمة أن تساعد على تحديد زمن البدء. يجب تحري وجود قصة لمرض سابق أو جراحة عينية أو استخدام عدسات لاصقة أو شفع أو أعراض جهازية (مثل عسر البلع أو ضعف العضلات القاصية) أو وجود قصة عائلية للإطراق. الإطراق المتفاوت الذي يزداد مساءً واصمٌ لداء الوهن العضلي الوخيم myasthenia gravis. يجب أن يركز الفحص على وجود علامات للجحوظ أو كتل الأجفان وتشوهاتها أو التهاب أو عدم تساوي الحدقتين أو تحدد حركية العينين. يُقاس عرض الفرجة الجفنية أثناء وضعية الحملقة البدئية لتحديد درجة الإطراق كمياً. يمكن أن يُقاس الإطراق بمقدار أقل مما هو فعلاً إذا عاوض المريض عن إطراقه برفع حاجبه مستخدماً العضلة الجبهية.

2. **الإطراق الآلي Mechanical ptosis**: وهو يحدث عند عدد من المرضى الشيوخ نتيجةً لتمطط وارتخاء جلد الأجفان والنسيج الشحمي تحت الجلدي (ارتخاء الجلد dermatochalasis). يؤدي الوزن الزائد لهذه النسج المتهدلة إلى هبوط الجفن. تؤدي كذلك ضخامة الجفن أو تشوهه نتيجةً للخمج أو الورم أو الرض أو الوذمة أو الالتهاب إلى حدوث الإطراق بآلية ميكانيكية صرفة.

3. **الإطراق السفاقي Aponeurotic ptosis**: وهو انسلاخ أو تمطط مكتسب في الرباط السفاقي الذي يصل العضلة الرافعة للجفن مع الصفيحة الرصغية tarsal للجفن. يحدث الإطراق السفاقي بشكل شائع عند كبار السن، ربما بسبب فقد مرونة النسيج الضام. كما أن هذا الإطراق اختلاط متأخر شائع لتورم الأجفان الناجم عن الخمج أو الرض الكليل الذي يصيب الحجاج أو جراحة الساد أو استخدام العدسات اللاصقة الصلبة.

4. **الإطراق العضلي المنشأ Myogenic ptosis**: تتضمن أسباب الإطراق العضلي المنشأ myogenic ptosis: الوهن العضلي الوخيم (الفصل 366) وعدد من اعتلالات العضل التي تتظاهر بالإطراق. يشير لفظ شلل عضلات العين الخارجية المترقي المزمن chronic progressive external opthalmoplegia (CPEO) إلى طيف من الأدواء الجهازية الناتجة عن طفرات في DNA المتقدّرات. وكما يظهر من الاسم، تكون الموجودات الأبرز هي إطراق وتحدد في حركات العين بشكل متناظر وبطيء الترقي. عموماً، يظهر الشفع متأخراً لأن كل حركات العين تتراجع بشكل متساوٍ. في شكله المُسمى كيرنز ساير Kearns-Sayre، تحدث تبدلات صباغية شبكية وشذوذات في الناقلية القلبية. تُظهر خزعة العضل القاصي (المحيطي) علامة «الألياف الحمراء الممزقة

* سدّ المسرب عن طريق قثطار وعائي. لاحظ الفرق بين انصمام embolism، وهي صمة تحدث تلقائياً، وإصمام embolization، وهو صمة مُفتعلة. (المترجم).

«ragged–red fibers». الحثل العيني البلعومي oculopharyngeal d. هو داء مستقل، وراثته جسدية قاهرة، يظهر في منتصف العمر، ويتميز بإطراق وتحدد حركة العين وصعوبة البلع. الحثل العضلي التآتري Myotonic d. وهو اضطراب جسدي قاهر آخر، يسبب إطراقاً وخزَلاً عينياً وساد واعتلال شبكية صباغي. يصاب المرضى بضياع (ضمور) العضل وتأثُّر العضلات myotonia وصلعٍ جبهي وشذوذات قلبية.

5. **الإطراق العصبي المنشأ Neurogeinc ptosis**: وهو ينتج عن آفة تصيب تعصيب إحدى العضلتين اللتين ترفعان الجفن: عضلة ميولر Müller أو رافعة الجفن العلوي. يساعد فحص الحدقة على التفريق بين هذين الاحتمالين. ففي متلازمة هورنر Horner تكون حدقة العين المصابة بالإطراق أصغر وحركات العين تامة. أما في شلل العصب المحرك للعين، تكون حدقة العين المنسدلة أكبر، أو طبيعية. إذا كانت الحدقة طبيعية لكن ثمة تحدّد في تقريب العين ورفعها وخفضها، فيرجّح شلل العصب المحرك للعين المُوفّر للحدقة (انظر الفقرة التالية). نادراً، تسبب الآفة التي تصيب النواة الفرعية subnucleus المركزية الصغيرة للمعقد المحرك للعين إطراقاً ثنائي الجهة مع حدقتين طبيعيتين وحركات عين طبيعية.

VIII. الرؤية المزدوجة (الشَفَع) DOUBLE VISION:

أول ما يجب تبيانه هو إذا ما كان الشَفَع موجوداً في إحدى العينين بعد تغطية العين الأخرى، فإذا كان كذلك، يكون التشخيص شفعاً أحادي العين. يكون السبب عادةً داخلياً خاصاً بالعين، وليس له بالتالي دلالات مُلحّة بالنسبة للمريض. قد يحدث الشفع أحادي العين بسبب الزيوغ القرنوية aberrations (مثل القرنية المخروطية، الظفرة)، أو عيب انكساري غير مُصحّح، أو ساد، أو شد نُقْري foveal traction، وأحياناً يكون عرضاً لمرضٍ ادّعائي أو نفسي. الشفع الذي يزول بتغطية إحدى العينين هو شفعٌ ثنائي العين، وهو ينتج عن خلل في التحاذي alignment العيني. يجب الاستفسار عن طبيعة الرؤية المزدوجة (هل هي مجرد رؤية الأشياء جنباً إلى جنب، أم ثمة انزياح عمودي جزئي للأشياء). وعن نمط البدء، المدة، والتقطع، والتغير أثناء النهار، والأعراض العصبية أو الجهازية المرافقة. إذا كان لدى المريض شفع أثناء فحصه، فلا بد أن يُظهر فحص حركية العين وجود عيبٍ يتماشى مع أعراض المريض. ومع ذلك، غالباً ما يكون التحدد الطفيف في حركات العين صعباً على الكشف.

فمثلاً، قد يُبدي المُصاب بخزل طفيف في العصب المُبعّد الأيسر حركات عينٍ تامة، على الرغم من أنه يشكو من شفعٍ أفقي عندما ينظر للجهة اليسرى. وفي مثل هذه الحالة، يصبح اختبار التغطية وسيلةً أدق لإظهار اللاتحاذي العيني. ولا ننسى أنه يجب أن يُجرى الاختبار في الوضعية البدئية، ومن ثم عندما يُدار الوجه ويُمال إلى كل الوضعيات والاتجاهات. ففي المثال السابق، تزداد حركة العين اليسرى المنزاحة لتتخذ وضعية التثبيت عند تغطية العين اليمنى عندما يدور رأس المريض للجهة اليمنى.

أحياناً، يظهر انزياحٌ (انحراف) عيني على اختبار تغطية يُجرى لشخص لا يشتكي من أعراض أثناء فحص دوري. إذا كانت حركات العين تامة، واللاتحاذي العيني متساوٍ في كل وضعيات التحديق (انزياح متوافق Concomitant deviation)، يكون التشخيص حولاً strabismus. في هذه الحالة، التي تصيب حوالي 1٪ من الناس، تتوقف عملية الدمج في سن الرضاع أو الطفولة الباكرة. ولتجنب الشفع تُثبّط (تُكبَت) الرؤية في العين غير المُثبّتة (المُنزاحة). عند بعض الأطفال*، يؤدي هذا إلى تدهور الرؤية في العين المُنزاحة (ما يُسمى الغَمَش amblyopia، أو العين الكسولة).

يحدث الشفع ثنائي العين نتيجة لطيفٍ واسع من الحدثيات: خمجية، وتشوّية، واستقلابية، وتنكسية، والتهابية، ووعائية. يجب علينا تحديد إذا ما كان الشفع عصبي المنشأ أو نتيجةً لتحددّ دوران كرة العين الناجم عن داء موضعي في الحجاج. يؤدي كلٌّ من الورم الحجاجي الكاذب والتهاب العضل والخمج والورم والداء الدرقي واحتباس العضلة (كالناتج مثلاً عن كسر جدران الحجاج، أو ما يُسمى «الكسر الانفجاري blow – out fracture») إلى شفعٍ تحددي restrictive. يقوم تشخيص التحدُّد عادةً على كشف أعراض وعلامات الداء الحجاجي الموضعي المرافقة بالإضافة إلى التصوير الطبي.

1. **الوهن العضلي الوخيم Myasthenia gravis** (انظر الفصل 366 أيضاً): وهذا سبب رئيسي للإصابة بالشفع. يكون الشفع متقطعاً غالباً ومتفاوتاً ولا يقتصر على توزع أي عصب محرك عيني مفرد. الحدقتان طبيعيتان دائماً. قد نجد إطراقاً يزول ويظهر بشكل متفاوت. يصاب العديد من المرضى بالشكل العيني الصرف من الداء أي لا تظهر عليهم علامات ضعف العضلات الجهازية.

* لا أعلم لماذا «بعض الأطفال»؟! عملياً، كل عينٌ منحرفة عن التحاذي العيني المتوازي عند رضيع أو طفل صغير، غالبية أو طوال الوقت، هي عين غمشاء (كسولة). (المترجم).

يمكن تأكيد التشخيص بحقن الإدروفونيوم وريدياً أو بإجراء مقايسة assay للأضداد المضادة لمُستقبلات الأستيل كولين. سلبية نتائج هذين الاختبارين لا تنفي التشخيص. يمكن للتسمم الوشيقي botulism الناجم عن التسمم الغذائي أو تلوث الجروح أن يُقلّد الوهن العضلي العيني.

بعد نفي الداء الحجاجي التحددي والوهن العضلي الوخيم، تصبح الآفة التي تصيب عصباً قحفياً مسؤولاً عن تعصيب العضلات خارج العينية هي السبب المُرجَّح للشفع ثنائي العين.

2. **العصب محرك العين Oculomotor nerve**: يعصب العصب القحفي الثالث العضلات المستقيمة الأنسية والسفلية والعلوية، والمائلة السفلية، ورافعة الجفن العلوي، ومُعصرة الحدقة. يؤدي شلل محرك العين التام إلى الإطراق، وتوسع الحدقة، ويترك العين مُنزاحة «للأسفل والخارج» بسبب غياب العمل المعاكس للعضلتين المستقيمة الوحشية والمائلة العلوية. تشخيص «التوليفة» السابقة أمر سهل، لكن الأصعب تشخيص شلل العصب المحرك للعين الباكر أو الجزئي، ففي هذه الحالة يمكن أن نصادف أية مجموعة من الإطراق وتوسع الحدقة وضعف أية عضلة يغذيها هذا العصب. ومما يضمن عدم مرور الحالة دون تشخيص إجراء عدة فحوصات متسلسلة متكررة أثناء مرحلة تطور الشلل وزيادة درجة الشك به. إن حلول شلل العصب محرك العين مترافقاً مع أية درجة من إصابة الحدقة عند مريضٍ سليم من كل النواحي الأخرى، خاصةً إذا ترافق الشلل بالألم، يثير المخاوف من وجود أم دم على حلقة ويلليس الشريانية. إذا لم يُظهر MRI أية آفة ضاغطة، يجب التفكير بإجراء تصوير شرياني لنفي وجود أم دم سواء على الشريان الوصالي الخلفي أو الشريان القاعدي. إذا كانت الحدقة طبيعية تماماً مع وجود كل علامات شلل محرك العين الأخرى، فأم الدم نادرةٌ جداً في هذه الحالة، ونادراً ما يُستطب إجراء صورة شريانية.

تؤدي الآفة التي تصيب نواة المحرك العيني في مقدم الدماغ المتوسط إلى ظهور علاماتٍ تختلف عن تلك الناتجة عن الآفة التي تصيب العصب نفسه. فنشاهد إطراقاً ثنائي الجانب لأن العضلتين الرافعتين تتعصبان بنويّة مركزية مفردة. كما يظهر كذلك ضعفٌ في المستقيمة العلوية في الجهة المقابلة لأنها تتعصب بنواة المحرك العيني الموجودة في الجهة المقابلة للإصابة. وأحياناً تكون كلتا المستقيمتين العلويتين ضعيفتين. شلل نواة العصب المحرك العيني المعزول أمرٌ نادر، فالفحص العصبي عادة يبدي علامات أخرى تدل على أذية جذع الدماغ نتيجةً للاحتشاء أو النزف أو الورم أو الخمج.

لقد أدت الأذيات التي تصيب البنى المحيطة بحزم محرك العين النازلة عبر الدماغ المتوسط إلى ظهور عدد من المتلازمات: ففي متلازمة نوثناغِل Nothnagel، تسبب أذية السويقة المخيخية العلوية حدوث شلل محرك العين في نفس الجهة مع رنَح ataxia مخيخي في الجهة المقابلة. وفي متلازمة بينيدكت Benedikt، تؤدي أذية النواة الحمراء إلى شلل محرك العين في نفس الجهة مع رُعاش ورَقَص chorea وكَنَع athetosis في الجهة المقابلة. أما متلازمة كلود Claudeفتجمع صفات كلتا المتلازمتين اللتين تم ذكرهما، نتيجة لإصابة النواة الحمراء والسويقة المخيخية العلوية. وأخيراً، وفي متلازمة ويبر weber، تؤدي أذية السويقة المخية إلى شلل محرك العين في نفس الجهة مع خزلٍ شقي hemiparesis في الجهة المقابلة.

وفي الحيز تحت العنكبوتي، يكون العصب المحرك للعين عرضةً للتأذي من أم الدم أو التهاب السحايا أو الورم أو الاحتشاء أو الانضغاط. وفي الانفتاق herniation المخي، يُحتجز العصب بين حافة الخيمة tentorium ومِحجَن uncus الفص الصدغي. ويمكن أن يحدث شلل محرك العين من انفتال الدماغ المتوسط ونزوفه والتي قد تحدث أثناء الانفتاق. في الجيب الكهفي، يحدث شلل محرك العين نتيجةً لأمهات دم الشريان السباتي، أو الناسور السباتي الكهفي، أو خُثار الجيب الكهفي، أو الورم (الغدوم النخامي، السحاؤوم، النقائل)، أو الخمج بفيروس العقبول النطاقي، أو متلازمة تولوزا هَنْت Tolosa - Hunt.

يبقى سبب شلل محرك العين المعزول الذي لا يصيب الحدقة لغزاً في الغالب، حتى بعد إجراء التصوير العصبي والفحوص المخبرية الشاملة. يُعتقد أن غالبية الحالات تنتج عن احتشاءات وعائية مجهرية في العصب، في مكانٍ ما على طول مساره من جذع الدماغ إلى الحجاج. يشتكي المريض من ألمٍ عادةً. الداء السكري وارتفاع الضغط الشرياني والداء الوعائي عوامل خطورة رئيسية. يكون الشفاء العفوي على فترة عدة شهور هو القاعدة؛ فإذا لم يحدث هذا، أو إذا ظهرت موجودات جديدة، فيجب إعادة التفكير بتشخيص شلل محرك العين. التجدد الزائغ للعصب شائع عندما يتأذى محرك العين بالرضوض أو الانضغاط (بالورم أو بأم الدم). يؤدي سوء تشابك الألياف النابتة حديثاً مع العضلة الرافعة والعضلات المستقيمة إلى ارتفاع الجفن عند النظر للأسفل أو عند تقريب العين، كما تتقبض الحدقة أيضاً عند محاولة تقريب العين أو رفعها أو خفضها.

لا يُرى التجدد الزائغ بعد شلل محرك العين الناجم عن احتشاء وعائي مجهري، فإذا حدث فهذا يُبطل التشخيص.

3. **العصب البَكَري Trochlear nerve**: ينشأ العصب القحفي الرابع في الدماغ المتوسط أيضاً، إلى الخلف تماماً من معقد العصب المحرك للعين. تخرج الألياف من الدماغ المتوسط ظهرياً وتتصالب لتعصب العضلة المائلة العلوية للعين المقابلة. عمل العضلة المائلة العلوية الرئيسي هو خفض كرة العين وتدويرها داخلاً intorsion*؛ لذلك يؤدي شللها إلى حول فوقاني (علوي) hypertropia ودوران العين للخارج excyclotorsion. نادراً ما يلاحظ المريض دوران عينه (سواء داخلاً أو خارجاً)، لكنه، بدلاً من ذلك، يشتكي من شفع عمودي، خاصةً عند القراءة أو نزول الدرج (النظر للأسفل). كما يتفاقم الشفع العمودي أيضاً بإمالة الرأس إلى جهة العضلة المشلولة، بينما يزول بإمالة الرأس إلى الجهة المقابلة. و«اختبار إمالة الرأس» هذا ملمحٌ تشخيصي رئيسي.

يحدث شلل العصب البكري المعزول نتيجةً لكل الأسباب المذكورة سابقاً للعصب محرك العين، ما عدا أم الدم. العصب البكري معرضٌ بشكل خاص للتأذي من رضوض الرأس المُغلقة. يُعتقد أن الحافة الحرة للخيمة ترتطم بالعصب عند حدوث ضربة ارتجاجية للرأس. معظم شلول العصب البكري المعزولة مجهولة السبب. ولذلك فهي تُشخَّص على أنها «مجهرية وعائية» بالاستثناء. يحدث تحسن عفوي خلال شهور عند غالبية المريض. قد يفيد استخدام موشور قاعدته للأسفل كإجراء مؤقت للتخلص من الشفع (أفضل طريقة بلصقه على نظارة المريض مستخدمين موشور فريزِنل Fresnel اللاصق). فإذا لم يشفَ الشلل، يمكن إعادة تحاذي العينين بإضعاف العضلة المائلة السفلية جراحياً.

4. **العصب المُبعِّد Abducens nerve**: يعصّب العصب القحفي السادس العضلة المستقيمة الوحشية. يؤدي شللها إلى شفع أفقي، يسوء بالنظر إلى نفس جهة العضلة المشلولة. تترك الآفة التي تصيب نواة هذا العصب عواقب مختلفة، لأن نواة المبعد تحوي عصبونات متوسطة interneurons تمتد عبر الحزمة الطولانية الأنسية إلى نويّة المستقيمة الأنسية الخاصة بالمعقد النووي لمحرك العين في الجهة المقابلة.

لذلك، تؤدي آفة نواة المبعد إلى شلل التحديق إلى جانب الإصابة بكلتا العينين، نتيجةً لضعف كلٍّ من المستقيمة الوحشية الموافقة لجهة الآفة النووية، وضعف المستقيمة الأنسية في الجهة المقابلة (العين المقابلة). تشتمل متلازمة فوفييه Foville، التي تتلو أذية الجسر الظهرية، على شلل النظر لذلك الجانب، مع شلل وجهي في نفس الجهة، وخزل شقي في الجهة المقابلة الحادث نتيجةً لتضرر الألياف القشرية الشوكية النازلة. تشبه متلازمة ميلارد غوبلر Millard - Gubler، الناتجة عن أذية الجسر البطنية، المتلازمة السابقة باستثناء الموجودات العينية، حيث يوجد ضعفٌ في المستقيمة الوحشية فقط، دون حدوث شلل النظر للجانب (أي دون ضعف المستقيمة الأنسية المقابلة)، لأن الذي يتأذى هو حزمة المبعد بدلاً من نواته. أشيع مُسببات شلل المبعد في جذع الدماغ هي الاحتشاء والورم والنزف والتشوهات الوعائية والتصلب المتعدد.

بعد خروجه من الجسر البطني، يمر العصب المبعد باتجاه الأمام على طول مَحْدر clivus الجمجمة ليثقب الجافية خروجاً عند ذروة صخرة العظم الصدغي، حيث يدخل ضمن الجيب الكهفي. يكون المبعد طوال وجوده في الحيز تحت العنكبوتي عرضةً لالتهاب السحايا، والأورام (السحاؤوم، الحَبْلوم chordoma، التهاب السحايا السرطاني)، والنزف تحت العنكبوتي، والرضوض، والانضغاط بأمهات الدم أو الأوعية المشوهة. عند ذروة الصخرة، يمكن أن يؤدي التهاب الخشاء إلى حدوث صمم وألم وشلل المبعد في نفس الجهة (متلازمة غرادينيغو Gradenigo). وفي الجيب الكهفي، يمكن أن يُصاب العصب بأم دم السباتي، أو الناسور الكهفي السباتي، أو الورم (الغدوم النخامي، السحاؤوم، السرطانة الأنفية البلعومية)، أو الخمج العقبولي، أو متلازمة تولوزا - هنت.

شلل المبعد أحادي الجانب أو ثنائي الجانب علامة كلاسيكية لارتفاع الضغط ضمن القحف. يمكن التأكد من التشخيص إذا وجدنا وذمة حليمة بفحص قعر العين. لا تزال آلية حدوث ذلك مثار جدل، لكن يُعتقد أنها تعود للانزياح الأمامي الخلفي rostral- caudal لجذع الدماغ، وهي نفس الآلية المسؤولة عن شلل المبعد الناجم عن انخفاض الضغط داخل القحف (مثلما يحدث تلو البزل القطني أو التخدير الشوكي أو نز السائل الدماغي الشوكي عبر الجافية العفوي).

الهدف من علاج شلل المبعد الإصلاح الفوري للسبب الأساسي، إلا أن السبب يبقى غامضاً في العديد من الحالات على الرغم من البحث المضني.

---

* الدوران الداخلي incyclotorsion or intorsion: هو دوران النقطة المقابلة للساعة 12 على قرنية العين باتجاه الأنسي (مع عقارب الساعة). الدوران الخارجي excyclotorsion or extorsion هو دوران نقطة الساعة 12 من قرنية العين للوحشي (عكس عقارب الساعة). (المترجم).

وكما ذكرنا سابقاً بالنسبة لشلل محرك العين أو البكري المعزول، يُعتقد أن غالبية الحالات تحدث نتيجةً لاحتشاءات وعائية مجهرية لأنها غالباً ما تحدث بالترافق مع الداء السكري أو غيره من الأمراض الوعائية. تحدث بعض الحالات كالتهاب عصب وحيد تالٍ للخمج (مثل الذي يلي الأنفلونزا الفيروسية). تؤدي تغطية العين أو وضع موشور مؤقت إلى تأمين بعض الراحة من الشفع إلى أن يزول الشلل. وإذا كان الشفاء غير تام، فيمكن لجراحة العضلات العينية أن تعيد محاذاة العينين في كل الحالات تقريباً، في وضعية التحديق البدئية على الأقل. يجب إعادة تقييم المريض المصاب بشلل المبعد والذي لم يتحسن، وذلك بحثاً عن سبب خفي (مثل الحَبْلوم أو التهاب السحايا السرطاني أو الناسور السباتي الكهفي أو الوهن العضلي الوخيم).

5. شلول الأعصاب العينية المُحرِّكة المتعددة **Multiple ocular motor nerve palsies**: يجب عدم عزو هذه الشلول إلى حوادث وعائية مجهرية عفوية تصيب أكثر من عصب قحفي في ذات الوقت. في الواقع، يمكن لهذه المصادفة النادرة أن تحدث، خاصةً عند مرضى السكري، لكن يجب عدم وضع التشخيص إلا بطريق راجع بعد نفي كل البدائل التشخيصية المحتملة. يجب أن نركز بالتصوير العصبي على الجيب الكهفي والشق الحجاجي العلوي وذروة الحجاج، حيث توجد الأعصاب المحركة للعين الثلاثة جميعها بتجاورٍ صميمي. عند المريض السكري أو ضعيف المناعة، يكون الخمج الفطري (الرشاشيات Aspergillus، فطور العَفَن Mucorales، المستخفيات Cryptococcus) سبباً وارداً لشلول الأعصاب المتعددة. وعند المريض المصاب بخباثة جهازية، يُرجح أن يكون السبب التهاب السحايا السرطاني. يمكن أن يكون الفحص الخلوي للسائل الدماغي الشوكي سلبياً على الرغم من تكرار البزل. ويمكن لمتلازمة الوهن العضلي لـ Lambert - Eaton المترافقة مع السرطان أن تؤدي إلى شلل عيني.

يتظاهر التهاب الشريان (الصدغي) ذو الخلايا العرطلة أحياناً بالشفع نتيجةً للشلول الإقفارية التي تصيب العضلات العينية. يمكن لمتلازمة فيشر Fisher، وهي شكلٌ من أشكال متلازمة غيلان - باريه Guillain - Barre، أن تؤدي لحدوث شلل عيني مترافقٍ مع غياب المنعكسات areflexia ورنح. وغالباً ما يكون الرنح طفيفاً، ويمر غياب المنعكسات دون أن يثير الانتباه لأن تركيز الطبيب مُنصبٌّ على العينين. يمكن كشف وجود أضداد مضادة للغانغليوزيد (GQ1b) في حوالي نصف الحالات.

6. اضطرابات التحديق فوق النووية **Supranuclear disorders of gaze**: كثيراً ما يختلط الأمر بينها وبين شلول الأعصاب العينية المُحَرِّكة المتعددة. على سبيل المثال، يمكن أن يؤدي اعتلال فيرنيكه Wernicke الدماغي لحدوث رأرأة وضعف جزئي لحركات التحديق الأفقية والعمودية، بحيث أنه يُقلِّد شلل محرك العين والمبعد معاً. يحدث هذا الاضطراب عند سيئي التغذية أو الكحوليين ويمكن علاجه بالثيامين. من بين الأسباب الأخرى الهامة لشلل التحديق فوق النووي نذكر: الاحتشاء والنزف والورم والتصلب المتعدد والتهاب الدماغ والتهاب الأوعية وداء ويبل Whipple. اضطرابات التحديق العمودية، خاصة اضطراب حركات العين السريعة saccades باتجاه الأسفل، هي ملمح باكر للشلل فوق النووي المترقي. تُصاب حركات المُلاحقة البطيئة متأخراً أثناء سير الداء. يمكن لداء باركنسون ورقص هنتغتون والتنكس الزيتوني الجسري المخيخي أن تصيب حركات التحديق العمودية.

ساحة العين الجبهية من القشرة المخية لها دورٌ في تشكيل حركات العين السريعة نحو الجانب المقابل؛ فبعد إصابة نصف كرة المخ بالسكتة، تنحرف العينان عادةً باتجاه الجانب المصاب نظراً لغياب الفعل المضاد لساحة العين الجبهية في نصف الكرة السليم، ويزول هذا العيب بمرور الزمن. للنوب الصرعية عادةً تأثيرٌ معاكس: فالعينان تنحرفان بشكل مقترن بعيداً عن بؤرة تحريض النوبة. تؤدي آفات الفص الجداري حركات الملاحقة البطيئة للأشياء التي تتحرك باتجاه جهة الآفة. تؤدي آفات الفص الجداري ثنائية الجهة إلى حدوث متلازمة بالينت Balint: والتي تتصف باضطراب التنسيق بين العين واليد (رَنح بصري optic ataxia)، وصعوبة البدء في حركات العين الإرادية (لا أدائية عينية ocular apraxia)، وتوهان بصري مكاني (عمَهَ تعرف الشبيه simultanagnosia).

7. التحديق الأفقي **Horizontal gaze**: تتلاقى الإشارات القشرية النازلة التي تتواسط التحديق الأفقي مع بعضها في نهاية الأمر عند مستوى الجسر. العصبونات في التَشَكُّل الشبكي الجسري جانب الناصف Paramedian مسؤولةٌ عن التحكم في التحديق المقترن باتجاه نفس الجهة، وهي تتمادى لتصل لنواة العصب المبعد الموجودة في نفس الجهة مباشرة. والآفة التي تصيب إما التشكل الشبكي الجسري جانب الناصف أو نواة المبعد ستسبب شلل تحديق مقترن في نفس الجهة. والآفات التي تصيب أحد الموقعين تعطي متلازمات سريرية متطابقة تقريباً، ولكن باستثناء وحيد: ينجح تنبيه الدهليز

(المناورة العينية الرأسية أو اختبار الماء الحروري) في تحريك العينين باقتران إلى الجانب عند مرضى آفة التشكل الشبكي الجسري جانب الناصف، لكنه يفشل في ذلك عند المرضى المصابين بآفة في نواة المبعد.

شلل العين ما بين النووي: وهو ينتج عن أذية الحزمة الطولانية الأنسية الصاعدة من نواة المبعد في الجسر إلى نواة محرك العين في الدماغ المتوسط (ولذلك قيل عن هذا الشلل أنه «بين نووي»). أذية الألياف الحاملة للإشارة المقترنة من عصبونات المبعد المتوسطة إلى العصبونات المحركة للمستقيمة الأنسية على الجانب المقابل تؤدي إلى فشل تقريب العين عند محاولة التحديق الجانبي. فمثلاً، يعاني المصاب بشلل عيني بين نووي أيسر من بطء أو غياب حركات تقريب العين اليسرى*. والمريض المصاب بأذية الحزمة الطولانية الأنسية ثنائية الجانب سيعاني من شلل عيني بين نووي ثنائي الجانب. التصلب المتعدد (اللويحي) هو السبب الأشيع، وقد يكون السبب ورماً أو سكتة أو رضاً أو أية أذية لجذع الدماغ. تنجم متلازمة «واحد ونصف» عن أذية مشتركة للحزمة الطولانية الأنسية ونواة المبعد على نفس الجهة: والحركة الأفقية الوحيدة التي يقدر عليها المريض في العين المقابلة هي التبعيد.

8. **التحديق العمودي Vertical gaze**: ويتم التحكم به على سوية الدماغ المتوسط. وحتى اليوم، لم تتم دراسة الدارات العصبونية المتأثرة باضطرابات التحديق العمودي بشكل كامل، إلا أن آفات النواة الخلالية الأمامية للحزمة الطولانية الأنسية، ونواة كاجال Cajal الخلالية، تؤدي إلى خزل فوق نووي في التحديق العلوي، أو التحديق السفلي، أو كل حركات العين العمودية. إقفار الشريان القاعدي البعيد هو السبب الأشيع. يشير الانزياح المائل skew deviation إلى سوء تحاذي العينين عمودياً، والذي يكون ثابتاً عادةً في كل وضعيات التحديق. إن لهذا الانزياح قيمة ضعيفة لتحديد موضع الآفة لأنه يترافق مع آفات تصيب مناطق واسعة الانتشار من جذع الدماغ والمخيخ.

متلازمة بارينو PARINAUD: والمعروفة أيضاً بمتلازمة الدماغ المتوسط الظهري. وهي اضطراب تحديق عمودي فوق نووي مميز ناجم عن أذية الملتقى الخلفي posterior commissure.

* للتذكير: التقريب adduction: هو حركة العين الأفقية نحو الأنسي (الأنف)، التبعيد abduction هو حركة العين الأفقية نحو الوحشي (الصدغ). التحديق الجانبي (سواء الأيمن أو الأيسر) يعني تقريب عين وتبعيد الأخرى. (المترجم).

وهي علامة كلاسيكية في موه (استسقاء) الرأس الناجم عن تضيق المسال aqueductal stenosis. كما تحدث متلازمة بارينو أيضاً نتيجةً لأورام الناحية الصنوبرية وداء الكيسة المُذنَّبة cysticercosis والسكتة. تتضمن التظاهرات السريرية لهذه المتلازمة غياب التحديق للأعلى (وأحياناً التحديق السفلي)، وحدوث رأرأة الشدّ التقاربي* عند محاولة النظر للأعلى، وانزياح العينين للأسفل (علامة «غروب الشمس»)، وانكماش الجفن (علامة كولييه Collier)**، وانزياح مائل skew في العينين، وشلل مبعد كاذب، وافتراق منعكسي الحدقة للضوء والقرب.

9. **الرأرأة Nystagmus**: وهي اهتزاز نظمي للعينين، يحدث فيزيولوجياً نتيجةً لتنبيه الدهليز أو التنبيه البصري الحركي optokinetic، أو مَرَضياً في طيف واسع من الأدواء (الفصل 20). يمكن أن تؤدي شذوذات العين أو العصب البصري، الخلقية أو المكتسبة في مرحلة الطفولة، إلى حدوث رأرأة جائلة (تائهة) معقدة ذات ملامح نوّاسيّة (جيبية) ونفضيّة غير منتظمة. تُعرف هذه الرأرأة عموماً بالرأرأة الحسية الخلقية: وهو مصطلح سيء، لأن الرأرأة لا تظهر إلا بعد مضي شهور من عمر الطفل، حتى عند الأطفال المصابين بآفات خلقية. تظهر الرأرأة الحركية الخلقية، والتي تشبه تلك الحسية، في غياب أي شذوذ قد يصيب جهاز الإبصار الحسي. تتدنى القدرة البصرية (حدة الرؤية) أيضاً في الرأرأة الحركية الخلقية، ربما بسبب الرأرأة ذاتها، لكنها نادراً ما تكون دون 20/200.

الرأرأة النفضيّة JERK N.: تتصف بانزياح بطيء للعين بعيداً عن الهدف، يليه حركة سريعة fast saccade تصويبيّة. تسمى الرأرأة - عُرفاً - باسم جهة مركبها السريع: فهي إما سفلية downbeat، أو علوية upbeat، أو أفقية (يمنى أو يسرى)، أو تدويرية torsional. يمكن أن يختلف نمط الرأرأة بحسب اتجاه التحديق. يمكن لبعض المرضى أن يكونوا غير مدركين لرأرأتهم، بينما قد يشتكي البعض الآخر من تشوش الرؤية، أو أن يشعروا بأن محيطهم يتحرك جيئة وذهاباً (اهتزاز الرؤية oscillopsia) بشكل يتناسب مع نمط رأرأتهم.

* التقارب convergence: اتجاه العينين للأنسي (الداخل)، والتباعد divergence: هو عكس ذلك؛ ورأرأة الشد التقاربي convergence – retraction N.: هي حدوث رأرأة تجذب العينين داخلاً (حول تقاربي). وهي تحدث في متلازمة بارينو عندما يحاول المريض النظر للأعلى، بدلاً من حركة العينين الطبيعية للأعلى.

** انكماش الجفن: هو انجذاب الجفن إلى داخل الحجاج، أي قِصَره عمودياً، أي توسع الفرجة الجفنية (المترجم).

قد يكون من الصعب كشف الرأرأة الدقيقة أثناء فحص العين الشامل، إلا أن ملاحظة تحرك القرص البصري بحركات رأرآنية أثناء تنظير قعر العين يعتبر وسيلة دقيقة لكشف تلك الرأرأة الطفيفة.

الرأرأة المُحرَّضة بالتحديق GAZE – EVOKED N.: وهي أشيع أشكال الرأرأة النفضية. عندما يبقي الشخص عينيه بعيدتين عن المركز ضمن الحجاجين، تحاول عيناه تلقائياً أن تعودا إلى الوضعية البدئية. يعاوض الشخص عن ذلك بإجراء حركة سريعة تصحيحية للعودة والمحافظة على وضعية العين غير المركزية الأصلية. يصاب عددٌ من الأناس الطبيعيين بشكل خفيف من الرأرأة المحرضة بالتحديق. يمكن أن تحدث رأرأة محرضة بالتحديق شديدة نتيجة للأدوية (المركنات مضادات الاختلاج، الكحول)، والخزل العضلي، والوهن العضلي الوخيم، والأمراض المزيلة للنخاعين، وآفات الزاوية الجسرية المخيخية وجذع الدماغ والمخيخ.

الرأرأة الدهليزية VESTIBULAR N.: تنتج الرأرأة الدهليزية نتيجةً لسوء وظيفة التيه (داء مينيير Ménière)، أو العصب الدهليزي، أو النواة الدهليزية في جذع الدماغ. تحدث الرأرأة الدهليزية المحيطية غالباً بهجمات متباعدة مترافقةً بالغثيان والدوار vertigo، وقد تترافق كذلك بالطنين ونقص السمع. قد يؤدي تحريك الرأس المفاجئ إلى تحريض الأعراض أو مفاقمتها.

الرأرأة السفلية DOWNBEAT N.: تحدث نتيجةً للآفات القريبة من الوصل القحفي الرقبي craniocervical junction (تشوّه كياري Chiari، الانغلاف القاعدي basilar invagination). كما ذُكر حدوثها في سكتة جذع الدماغ أو المخيخ، والتسمم بالليثيوم أو مضادات الاختلاج، والكحولية، والتصلب المتعدد. تترافق الرأرأة العلوية upbeat مع أذية الخيمة الجسرية، أو نتيجةً للسكتة أو زوال النخاعين أو الورم.

10. الرَمَع العيني Opsoclonus: يتألف اضطراب حركات العين النادر والمثير هذا من حدوث نوبات من حركات عين سريعة متعاقبة (هَوَس الحركة السريعة saccadomania). وعندما تقتصر الحركات السريعة على السوية الأفقية، يُفضّل استخدام مصطلح الرفيف العيني ocular flutter. يمكن أن يحدث الرمع العيني نتيجةً لالتهاب الدماغ الفيروسي، أو الرضوض، أو كتأثير نظير ورمي paraneoplastic لورم الأرومة العصبية أو سرطانة الثدي والخباثات الأخرى. كما ذكر حدوثه أيضاً كظاهرة حميدة عابرة عند مرضى أصحاء.



26 اضطرابات الشم والذوق والسمع
DISORDERS OF SMELL, TASTE, AND HEARING

I. الشم SMELL:

تحدّد حاسة الشم نكهة ومُستساغية palatability الطعام والشراب. وهي تفيد ـ إضافةً إلى جهاز العصب مثلث التوائم trigeminal ـ كمرقاب للمواد الكيماوية المستنشقة، بما فيها المواد الخطرة كالغاز الطبيعي والدخان وملوثات الهواء. يصيب سوء الوظيفة الشمية ما يعادل 1٪ من الناس تحت سن الستين، وأكثر من نصف الناس فوق ذاك السن.

A. تعريفات DEFINITIONS:

الشم هو إدراك الرائحة عن طريق الأنف. والذوق هو إدراك الطعم المالح أو الحلو أو الحامض أو المر عن طريق اللسان. الاحساسات الأخرى ذات العلاقة والتي تظهر عند تناول الطعام كالإحساسات الجسدية somatic بالبرودة والدفء والحَرْق تتواسطها أليافٌ واردة afferent من مثلث التوائم واللساني البلعومي والمبهم موجودةٌ في الأنف وجوف الفم واللسان والبلعوم والحنجرة. الإحساس بالنكهة flavor هو تأثرٌ معقد لحاستي الذوق والشم والاحساسات الجسدية. تتضمن المصطلحات المتعلقة باضطرابات الشم: الخُشام (فقد الشم) anosmia، وهو غياب القدرة على الشم نهائياً؛ وضعف الشم hyposmia، وهو نقص القدرة على الشم؛ وفرط الشم hyperosmia، وهو زيادة الحساسية لمُصدرات الرائحة odorants؛ وعسر الشم dysosmia، وهو تشوّه في إدراك الروائح؛ والشم الشبحي phantosmia، وهو إدراك رائحةٍ مع أنه لا يوجد رائحة؛ وأخيراً العَمَه agnosia، وهو عدم القدرة على تصنيف أو تفريق أو تحديد الإحساس الشمي لفظياً، على الرغم من أن القدرة على التفريق بين الروائح أو تمييزها قد تكون طبيعية. تسمى المادة التي تطلق رائحة odor مُصدرة الرائحة odorant. يمكن تصنيف كل صنف من خلل الوظيفة الشمية تصنيفاً فرعياً إضافياً إلى: اضطراب شامل (يصيب كل مصدرات الروائح)، أو جزئي (يصيب بعض الروائح المعينة).

B. فيزيولوجية الشم PHYSIOLOGY OF SMELL:

تقع الظهارة العصبية الشمية في الجزء العلوي من جوفي الأنف، وتحوي مجموعة مرتبة منتظمة من خلايا المستقبلات الشمية ثنائية القطب bipolar، والخلايا الزغيبيّة microvillar، والخلايا المِعْلاقية sustentacular، والخلايا القاعدية basal. للناتئ التغصّني للخلية ثنائية القطب حويصلٌ بصلي الشكل (مُنتبج) يبرز ضمن طبقة المخاطية ويحمل 6-8 أهداب تحيط بدورها بمصدرة الرائحة. تحتوي كل خلية ثنائية القطب مساحة سطح تعادل 56 سم^2 (9 إنش مربع) لاستقبال المنبهات الشمية.

تقع الخلايا الزغيبية قرب خلايا المستقبلات على سطح الظهارة العصبية. الخلايا المعلاقية، وبخلاف مقابلاتها في الظهارة التنفسية، غير متخصصة بإفراز المخاط. وعلى الرغم من أنها تشكّل حاجزاً متيناً يفصل العصبونات عن البيئة الخارجية، إلا أن وظيفتها الكاملة لا تزال مجهولة. الخلايا القاعدية هي سلائف progenitors الأنماط الخلوية الأخرى للظهارة الشميّة، بما فيها خلايا المستقبلات الثنائية القطب. تتجدد الخلايا المُستقبلة ثنائية القطب بشكل منتظم، والتي تعمل كعصبون حسّي أولي. وبالإضافة إلى ذلك، ففي حال تأذي جسم الخلية أو محوارها axon، تُستَبدل الخلية المُستقبلة بخلية قاعدية متمايزة، والتي تعيد تأسيس اتصال عصبي مركزي. إن هذه العصبونات الحسية الأولية فريدةٌ بين الأجهزة الحسية في أنها تُستبدل بشكل منتظم وتتجدد بعد الأذية.

تُشكل محاوير خلايا المستقبلات غير المُغمّدة بالنخاعين خيوط fila العصب الشمي، فتمر عبر الصفيحة المصفوية، وتنتهي ضمن تكتلات كروية من اللُّبْد العصبي neuropil، تُسمى الكُبيبات glomeruli في البصلة الشمية. تُعتبر الكبيبات مركزاً ذا درجة عالية من تجمع المعلومات، لأن أليافاً تدخلها أكثر بكثير مما يغادرها. عصبونات المرتبة الثانية second - order الرئيسية هي الخلايا التاجيّة mitral. يمتد التغصُّن الرئيسي لكل خليه تاجية ضمن كُبيبة مفردة. تمتد محاوير الخلايا التاجية، بالإضافة إلى محاوير الخلايا Tufted المجاورة، وصولاً إلى الجهاز الحَوْفي limbic system، بما في ذلك النواة الشمية الأمامية واللوزة amygdala. يتطلب الانتباه الإدراكي للشم تنبيه القشرة أمام الكُمثرية prepiriform أو تنبيه نوى الجسم اللوزاني amygdaloid.

ثَمَّ موقع ثانوي للإحساس الكيماوي الشمي يقع في ظهارة العضو الميكعي الأنفي vomeronasal، وهو بنية أنبوبية تنفتح على الوجه البطني للحجاب الأنفي. تكشف العصبونات الحسية الواقعة ضمن العضو الميكعي الأنفي الفيرومونات pheromones، وهي إشارات كيميائية غير طيّارة تحفز سلوكيات اجتماعية، وتكاثرية فطريّة ونمطيّة عند الثدييات الدنيا، كما تكشف أيضاً التبدلات العصبيّة الصمّاوية neuroendocrine. تصل عصبونات هذا العضو إلى البصلات الشمية الإضافية وليس إلى البصلة الشمية الرئيسية كما تفعل الظهارة العصبية الشمية.

لا نزال غير متأكدين إذا ما كان البشر يستخدمون العضو الميكعي الأنفي لكشف الإشارات الكيميائية من الآخرين والتجاوب معها، لكن يبدو أن تطور جهاز الشم والميكعي الأنفي ضروري للنضج الجنسي الطبيعي. يبدأ الإحساس الشمي بتماس مُصدرة الرائحة مع أهداب العصبون ثنائي القطب. معظم مصدرات الرائحة كارهة للماء hydrophobic؛ لذلك فعند انتقالها من الطور الهوائي للجوف الأنفي إلى الطور المائي للمخاطية الشمية، يتم انتقالها باتجاه الأهداب بواسطة بروتينات ذوّابة صغيرة تُسمّى البروتينات الرابطة للرائحة، والتي ترتبط مع مستقبلات سطح الهدب بشكل عكوس.

يؤدي الارتباط إلى حدوث تبدلات تكيّفية في بروتين المُستقبل وتفعيل المِرسالات الثانية المقترنة بالبروتين G وتوليد كمونات عمل في العصبونات الأولية. ويبدو أن الشدة تترمّز بكمية إطلاق السيالات العصبية في العصبونات الواردة.

تنتمي بروتينات المستقبلات الشمية إلى عائلة المستقبلات المقترنة بالبروتين G الواسعة، والتي تتضمن كذلك الرودوبسينات، ومستقبلات α و β الودية، ومستقبلات الأستيل كولين الموسكارينية، ومستقبلات الناقلات العصبية الخاصة بالدوبامين والسيروتونين والمادة P. عند البشر، يوجد 300 - 1000 مورثة مُستقبل شمي تعود إلى 20 عائلة مختلفة وتتوضع في عناقيد على أكثر من 25 موقع صبغي مختلف. يمثل كل عصبون شمي - على ما يبدو - مورثة مستقبلية واحدة، أو بضع مورثات على الأكثر، مؤمنةً بالتالي الأساس الجزيئي للتمييز بين الروائح. ويبدو أن الخلايا الثنائية القطب التي تمثل مستقبلات متشابهة تتبعثر على مناطق فراغية منفصلة. وتتلاقى هذه الخلايا المتشابهة نهايةً ضمن مجموعة من بضع كبيبات في البصلة الشمية. والنتيجة هي خريطة فراغية احتمالية عن كيفية استقبالنا لمنبهات الرائحة، وهي تشبه كثيراً التنظيم المكاني الطبوغرافي tonotopic لكيفية إدراك الصوت.

C. اضطرابات حاسة الشم:

DISORDERS OF THE SENSE OF SMELL:

وهي تنتج عن حالات تتدخل بعملية دخول مصدرات الروائح إلى الظهارة العصبية الشمية (ضعف النقل)، أو تؤذي منطقة المستقبلات (ضعف الحس)، أو تؤذي السُبُل الشمية المركزية (ضعف عصبي). لا يوجد حالياً اختبارات سريرية للتفريق بين هذه الأنواع المختلفة من ضعف الشم. ولحسن الحظ، يزودنا التاريخ المرضي للداء بدلائل هامة تدل على السبب. يلخّص (الجدول 26-1) الأسباب الرئيسية لاضطرابات الشم؛ حيث أن أشيع الأسباب هي رضوض الرأس عند الأطفال وصغار البالغين، والأخماج الفيروسية عند كبار البالغين.

يضطرب الشم في جهة واحدة أو في الجهتين تلو رضوض الرأس بنسبة تصل حتى 15٪ من الحالات؛ والخُشام أشيع من نقص الشم. ويكون اضطراب الشم أشيع عندما يترافق الرض مع فقد الوعي، ومع أذيات الرأس الشديدة نسبياً (الدرجة II حتى V)، ومع كسور الجمجمة. أذيات وكسور العظم الجبهي تشق الصفيحة المصفوية والمحاوير الشمية التي تمر عبرها.

ويحدث أحياناً أن يسيل السائل الدماغي الشوكي (CSF) من الأنف نتيجةً لتمزق الجافية الواقعة فوق الصفيحة المصفوية والجيوب الأنفية.

الجدول 26-1: أسباب سوء الوظيفة الشمية:

ضعف النقل:	ضعف عصبي:
• التهاب الأنف الأرجي.	• AIDS.
• التهاب الأنف والجيوب الجرثومي.	• الكحولية.
• شذوذات خلقية.	• داء ألزهايمر.
• تنشؤات الأنف.	• تدخين السجائر.
• بوليبات (سليلات) الأنف.	• الاكتئاب.
• انحراف وترة الأنف.	• الداء السكري.
• الجراحة المجراة على الأنف.	• الأدوية/السموم.
• الأخماج الفيروسية.	• رَقْص هنتغتون.
ضعف الحس:	• قصور الدرق.
• الأدوية.	• متلازمة كالمان.
• التنشؤات.	• سوء التغذية.
• المعالجة بالأشعة.	• التنشؤات.
• التعرض للسموم.	• الجراحة العصبية.
• الأخماج الفيروسية.	• داء باركينسون.
	• الرض.
	• عَوَز الفيتامين B12.
	• عوز الزنك.

يمكن أن يحدث الخشام كذلك تلو رضوض مؤخر الرأس. وطالما حدث الخشام الرضي، فهو دائمٌ غالباً؛ وفقط 10٪ من المرضى يمكن أن يتحسنوا أو يشفوا.

قد يصاب المريض بفساد حاسة الشم (عسر الشم) كمرحلة عابرة في طريقه للشفاء. تدمر الأخماج الفيروسية الظهارة العصبية الشمية، والتي تُستبدل بظهارة تنفسية، ونخص بالذكر فيروس نظير الأنفلونزا para influenza من النمط 3، والذي يظهر أنه مُدمّر لحاسة الشم عند الإنسان. يترافق خمج الـ HIV بتشوه شخصي في حاستي الذوق والشم، وقد تشتد الحالة مع ترقي المرض: وغياب الذوق والشم قد يلعب دوراً هاماً في عملية فقدان الوزن التي تترافق مع أخماج HIV.

حالات الخشام الخلقية نادرةٌ لكن هامة: فمتلازمة كالمان Kallmann اضطراب مرتبط بالجنس يتصف بخشام خلقي وقصور قُندي بنقص موجهات القُند hypogonadotropic hypogonadism. وهي تنتج عن فشل هجرة عصبونات المستقبلات الشمية والعصبونات التي تركّب الهرمون المطلق لموجهات القند من اللويح الشمي olfactory placode (الفصل 325)؛ كما قد يحدث الخشام عند الأَمْهق albino، حيث تكون خلايا المستقبلات موجودة لكنها ناقصة التنسُّج ومعدومة الأهداب ولا تمتد استطالاتها إلى ما فوق الخلايا الداعمة المحيطة بها.

السحاؤومات الواقعة على المنطقة الجبهية السفلية هي السببُ التنشؤي الأشيع للخشام؛ وقد يكون غياب الشم هو الشذوذ العصبي الوحيد.

يمكن أن يحدث الخشام - نادراً - مع دِبْقومات gliomas الفص الجبهي. وأحياناً، تمتد الغدومات النخامية والأورام القحفية البلعومية والسحاؤومات ما فوق السرج suprasellar وأمهات دم الجزء الأمامي لحلقة ويلليس أمامياً وتؤذي البُنى الشمية. كذلك قد تثير هذه الأورام والأورام العابية hamartomas الاختلاجات مترافقة مع أهلاس شمية، مما يشير لإصابة محجن uncus الفص الصدغي.

قد يحدث عسر الشم، أي تشوه الإدراك الشمي الذي يشعر به الشخص، مترافقاً مع الأدواء داخل الأنفية التي تخرب الشم جزئياً، أو أنه قد يُشكل مرحلةً من مراحل شفاء الخشام العصبي المنشأ.

تتكون معظم اضطرابات عسر الشم من الشعور بروائح غير مستحبة، والتي تترافق أحياناً مع تشوه حس الذوق. وأخيراً، يمكن أن يحدث عسر الشم كذلك مع الاكتئاب.

مقاربة المريض *APPROACH TO THE PATIENT*

نادراً ما يكون الخشام الأحادي الجانب شكوى بحد ذاته، وهو لا يُكتشف إلا باختبار الشم في كل جوف أنفي على حدة. في المقابل، يجعل الخشام الثنائي الجهة المريض يطلب الاستشارة الطبية. غالباً ما يشتكي مرضى الخشام من ضعف الذوق على الرغم من أن عتبات حاسة الذوق قد تكون طبيعية عندهم. وفي الواقع هم يشتكون من ضعف تحري النكهة، والتي هي وظيفة شمية بالدرجة الأولى. يجب أن يتضمن الفحص الطبي فحصاً شاملاً للأذنين والسبيل التنفسي العلوي والرأس والعنق. كذلك من الضروري إجراء فحص عصبي وبخاصة للأعصاب القحفية والوظيفة المخيخية والحسية الحركية. ويجب الانتباه لأي علامة من علامات الاكتئاب.

يمكن تقييم الوظيفة الشمية الحسية بإحدى طرق متعددة. في اختبار «الـ Odor Stix» نقوم بوضع أقلام ذات روائح متوفرة تجارياً وتشبه الأقلام الفوسفورية على بعد 8 . 15 سم (3-6 إنش) تقريباً من أنف المريض. أما اختبار «الكحول على بعد 30 سم» فنقوم فيه بفتح ظرف من إيزوبروبيل الكحول ونضعه على بعد 30 سم (12 إنش) من أنف المريض. كما يوجد بطاقات تجارية ذات مبدأ «حك واستنشق» تحوي ثلاث روائح بهدف فحص الشم عموماً. أفضل الاختبارات هو اختبار جامعة بنسلفانيا لتمييز الروائح (UPSIT): وهو يتألف من مجموعة من 40 رائحة ممحفظة مجهرياً إجبارية الاختيار على مبدأ «حك واستنشق». فعلى سبيل المثال، يُكتب على إحدى البطاقات: «تشبه هذه الرائحة على الأغلب رائحة (a) الشوكولا (b) الموز (c) البصل (d) شراب الفواكه». هذا الاختبار ذو وثوقية عالية، وهو حسّاس للعمر ولاختلافات الجنس، ويؤمن وسيلةً كميّةً دقيقةً لقياس عيوب الشم. يحصل المصابون بالخشام التام على متوسط علامة يزيد قليلاً عن ذلك الذي يمكن توقعه على أساس الصدفة لأن الاختبار يحوي بعض روائح تعمل عن طريق تنبيه العصب مثلث التوائم وليس العصب الشمي.*

بعد تقييم الوظيفة الشمية الحسية، يجب تحديد عتبة كشف فنيل إيثيل الكحول كمادة مصدرة للرائحة، وذلك باستخدام مُنبّه متدرج. تُحدّد حساسية كل جهة أنفية بعتبة كشف فنيل إيثيل ميثيل إيثيل كاربينول. كما يمكن قياس المقاومة الأنفية بقياس الضغط الأنفي rhinomanometry الأمامي لكل جانب من جانبي الأنف.

* أي روائح مُخرّشة. (المترجم).

من الضروري إجراء تصوير طبقي محوسب (CT) أو تصوير رنين مغناطيسي (MRI) للرأس لنفي التهاب الجيوب المجاورة للأنف، وتشوّات الحفرة القحفية الأمامية أو جوف الأنف أو الجيوب المجاورة للأنف، وكسور الحفرة القحفية الأمامية غير المشكوك بأمرها. أفضل ما يُكشف به شذوذات العظام هو الـ CT، أما الـ MRI فمفيدٌ لتقييم البصلتين الشميتين والبطينات الدماغية ونسج الدماغ الرخوة الأخرى. والـ CT الإكليلي coronal هو الأفضل لتقييم الصفيحة المصفوية والحفرة القحفية الأمامية والجيوب.

لقد تم تطوير تقنيات خاصة بإجراء خزعة من الظهارة العصبية الشمية، لكن، نظراً للتكسى الواسع للظهارة العصبية الشمية وتكدس الظهارة التنفسية في المنطقة الشمية عند البالغين من دون حدوث عسر وظيفة شمية ظاهر، يجب تأويل مادة الخزعة بحذر.

TREATMENT المعالجة

يمكنك القيام بعلاج مرضى ضعف الشم النقلي الناجم عن التهاب الأنف الأرجي والتهاب الأنف والجيوب الجرثومي والسليلات والتشوّات وشذوذات جوف الأنف التشريحية وباحتمال شفاء مرتفع. فقد يفيد أحياناً لاستعادة حاسة الشم في تلك الحالات: التعامل مع الأرج، والمعالجة بالصادات، والمعالجة بالستيروئيدات القشرية الموضعية والجهازية، وعلاج السليلات الأنفية وانحراف وترة الأنف والتهاب الجيوب مفرط التنسج المزمن جراحياً.

لا يوجد علاج أكيد لضعف الشم الحسي العصبي، ولحسن الحظ غالباً ما يحدث شفاء عفوي. ينصح البعض بإعطاء الزنك والفيتامينات (خاصةً الفيتامين A). يمكن أن يؤدي عوز الزنك الشديد إلى فقد أو تشوه حاسة الشم، ولكنه لا يُعد مشكلةً سريرية هامة ما عدا في مناطق جغرافية محدودة جداً (الفصل 61). يمكن أن يؤدي التكسى الظهاري المرافق لعوز الفيتامين A لحدوث الخشام، لكن نسبة انتشار عوز الفيتامين A في المجتمعات الغربية منخفضة. يمكن أن يؤدي التعرض لدخان السجائر وغيره من الكيماويات الهوائية السامة إلى حدوث حؤول metaplasia في الظهارة الشمية، ويمكن أن يحدث شفاء عفوي إذا تم إيقاف العامل المؤذي. لذلك، يصبح من الناجع تقديم النصح للمرضى في هاتيك الحالات.

يعاني أكثر من نصف البشر فوق سن الستين من سوء الوظيفة الشمية. ليس ثمة علاج فعال لضعف الشم الشيخي presbyosmia، لكن غالباً ما يطمئن المرضى لعلمهم أن هذا الاضطراب شائع في سنهم.

وبالإضافة لذلك، يمكن للكشف المبكر وتقديم النصح أن يساعد المرضى على التعويض عن خسارتهم لشمهم. إن معدل وقوع الحوادث المتعلقة بالغاز الطبيعي مرتفعة بشكل غير متناسب عند الشيوخ، وربما يعود ذلك جزئياً إلى نقص الشم التدريجي عندهم. الميركابتان mercaptan، وهو الرائحة الواخزة التي تضاف للغاز الطبيعي، منبهٌ شمي ولا يُحرّض المستقبلات الذوقية. يعاني العديد من الشيوخ المصابين بسوء الوظيفة الشمية من نقص في استشعار النكهة ويجدون أنه من الضروري الإفراط في تنكيه الطعام، ويتم هذا عادةً بزيادة كمية الملح في وجباتهم.

II. الذوق TASTE:

اضطرابات الذوق نادرة عند مقارنتها باضطرابات الشم. غالباً ما يترافق ضعف الحساسية الشمية بشكاوى من ضعف الحس الذوقي، مع عتبات كشف ذوقية طبيعية عادةً.

A. تعاريف DEFINITIONS:

يمكن تصنيف اضطرابات حاسة الذوق إلى: انعدام الذوق ageusia التام، وهو الغياب الكلي للوظيفة الذوقية أو عدم القدرة على الشعور بالطعم الحلو أو المالح أو المر أو الحامض؛ وانعدام الذوق الجزئي، وهو القدرة على الشعور ببعض الاحساسات الذوقية وليس كلها؛ وانعدام الذوق النوعي، وهو عدم القدرة على الشعور بالإحساس الذوقي لبعض المواد الخاصة؛ ونقص الذوق hypogeusia التام، وهو نقص الإحساس بكل منبهات الذوق tastants؛ ونقص الذوق الجزئي، وهو نقص الإحساس ببعض منبهات الذوق؛ وعسر الذوق dysgeusia أو الذوق الشبحي phantogeusia، وهما تشوه في إدراك منبهات الذوق، أي إدراك الإحساس الذوقي الخاطئ عند تقديم منبه ذوق ما أو الإدراك الذوقي في حين ليس ثمة منبه للذوق متناول. الخلط بين الحامض والمر، والأندر بين المالح والمر، قد يُعتبر خلطاً دلالياً (سوء في التعبير)، أو أنه قد يكون ذا أساس مرضي حقيقي. قد يكون ممكناً التمييز بين نقص إدراك النكهة عند مرضى ضعف الشم وعند المرضى الذين يشكون من ضعف الذوق بالإضافة للشم، وذلك بسؤالهم إذا ما كانوا قادرين على الشعور بطعم الحلاوة في المشروبات الغازية أو الملوحة في رقائق البطاطا .... إلخ.

B. فيزيولوجية الذوق PHYSIOLOGY OF TASTE:

تقع خلايا مستقبلات الذوق ضمن براعم buds الذوق، وهي مجموعة كروية من الخلايا المصطفة على شكل يشابه «حزوز الليمونة».

وعلى السطح، يكون للبرعم الذوقي مَسَمّ (ثقب) pore تبرز من خلاله زغيبات خلايا المستقبلات. وبخلاف الجهاز الشمي، خلية المستقبل ليست هي العصبون الأولي. وبدلاً من ذلك، تتصل ألياف عصبية واردة ذوقية مع كل خلية من خلايا المستقبلات الذوقية. يوجد خمس جمهرات من المستقبلات على الأقل. تتواجد البراعم الذوقية في الحليمات papillae على طول الحافة الجانبية للسان وعلى ظهر اللسان، وكذلك عند اتصال ظهر اللسان بقاعدته، وعلى الحنك palate، والفلكة (لسان المزمار) epiglottis، والحنجرة، والمري.

تمر إحساسات الذوق عبر الأعصاب الوجهي واللساني البلعومي والمبهم. تمر إحساسات الذوق القادمة من الثلثين الأماميين للسان عبر عصب حبل الطبل chorda tympani فرع العصب الوجهي، بينما تمر إحساسات الذوق من الثلث الخلفي للسان عبر العصب اللساني lingual فرع اللساني البلعومي. وتمر الألياف الواردة من الحنك مع العصب الصخري السطحي الكبير حتى العقدة الركبية ومن ثم عبر العصب الوجهي إلى جذع الدماغ. يحوي الفرع الداخلي من العصب الحنجري العلوي (فرع المبهم) الألياف الذوقية الواردة القادمة من الحنجرة، بما في ذلك الفلكة والمري.

تنتهي الاتصالات المركزية للأعصاب في جذع الدماغ في نواة السبيل المفرد tractus solitarius. يصل السبيل المركزي القادم من نواة السبيل المفرد إلى نوى الجسر جانب العضدية parabrachial في نفس الجهة. يخرج سبيلان متباعدان من النوى جانب العضدية: يصعد أحدهما إلى محطة الترحيل relay الذوقية في المهاد الظهري فيتشابك هناك ثم يتابع حتى قشرة فص الجزيرة insula، ويعتقد أن ثمة سبيلاً مباشراً من النوى جانب العضدية إلى القشر (يبدو أن الشم والذوق ينفردان بين أجهزة الحس في أن بعض أليافهما على الأقل تتجاوز المهاد)؛ ويذهب السبيل الآخر إلى الدماغ الأمامي البطني، بما في ذلك الوطاء (تحت المهاد) الجانبي والمادة غير المُسمَّاة substantia innominata والنواة المركزية للوزة amygdala والسَطر الانتهائي Stria terminalis.

تدخل منبهات الذوق إلى خلايا المستقبلات عبر مَسَمّ الذوق. يمكن تمييز أربعة أصناف من حس الذوق: الحلو والمالح والحامض والمر. تستجيب ألياف الذوق الواردة كلٌ على حدة دائماً تقريباً إلى عددٍ من الكيماويات المختلفة. يمكن تجميع أنماط الاستجابة تلك في مجموعات بناءً على المنبه الكيماوي الذي يعطي أكبر استجابة. فمثلاً، بالنسبة لعصبونات الاستجابة الأفضل للسكروز sucrose-best، يكون ثاني أفضل منبه هو كلور الصوديوم دائماً تقريباً. إن حقيقة أن كل ليف ذوقي وارد يستجيب إلى عدد كبير من الكيماويات المختلفة قد أدت إلى ظهور نظرية «نمط عبر الليف across – fiber pattern» للترميز الذوقي، بينما أدى تحليل أفضل منبه إلى ظهور مبدأ الألياف الواردة «المخصصة labeled».

ويبدو أن الألياف المخصصة هامة لتحديد نوعية المذاق عموماً، لكن نمط عبر الليف ضمن فئة أفضل منبه (وربما ضمن الفئات كلها) ضروري لتمييز الكيماويات ضمن كل مذاق. فمثلاً، يمكن أن ينتقل الإحساس بالحلاوة بالعصبونات الأفضل للسكروز sucrose - best، إلا أن التمييز بين السكروز والفركتوز قد يتطلب مقارنة الفعالية النسبية لكل من العصبونات الأفضل للسكروز والأفضل للملح والأفضل للكينين. وكما هو عليه الحال بالنسبة للشم وغيره من أجهزة الحواس، يبدو أن الشدة تترمّز بمقدار الفعالية العصبية.

C. اضطرابات حاسة الذوق:

DISORDERS OF THE SENSE OF TASTE:

تنجم اضطرابات حاسة الذوق عن أسباب تتدخل في عملية دخول منبه الذوق إلى خلايا المستقبلات في البرعم الذوقي (ضعف نقلي)، أو تؤذي خلايا المستقبلات نفسها (ضعف حسي)، أو تؤذي الأعصاب الذوقية الواردة والسبل الذوقية المركزية (ضعف عصبي) (الجدول 26-2). ينجم ضعف الذوق النقلي عن جفاف الفم Xerostomia نتيجةً لعدة أسباب كمتلازمة جوغرن والعلاج بالأشعة والانسمام بالمعادن الثقيلة واستعمار مسمّ الذوق بالجراثيم. وينجم ضعف الذوق الحسي عن أمراض جوف الفم الالتهابية والتنكسية، وعن عددٍ كبير من الأدوية وخاصةً تلك التي تتدخل بعملية التجّدد الخلوي كمضادات الدرق ومضادات التنشؤ، وعن المعالجة الشعاعية للجوف الفموي والبلعوم، وعن الأخماج الفيروسية، وعن الاضطرابات الصماوية، وعن التنشؤات، والتقدم بالعمر. وينجم ضعف الذوق العصبي عن التنشؤات والرضوض والجراحات التي قد ترض الألياف الذوقية الواردة. تتنكس البراعم الذوقية عندما تُقطع أليافها الذوقية الواردة، في حين أنها تستمر عندما تُقطع أليافها الجسمية الحسية somatosensory الواردة. تزداد عتبة الحس الذوقي للحلو والحامض عند مرضى الداء الكلوي، لكن الحالة تزول بمجرد إجراء الدَيال dialysis.

السبب الوحيد الأشيع لسوء وظيفة الذوق في الممارسة السريرية هو التأثير الجانبي للأدوية. يمكن أن يترافق جفاف الفم. بغض النظر عن سببه – بسوء الوظيفة الذوقية. فهو يترافق بتراكم الفضلات في الفم وتدهور صحة الأسنان، ويمكن له أن يؤثر على مخاطية الفم سلباً، وكل هذا يؤدي إلى عسر الذوق.

الجدول 26-2: أسباب سوء الوظيفة الذوقية:

ضعف الذوق النقلي	ضعف الذوق العصبي
• الأدوية.	• الداء السكري.
• الانسمام بالمعادن الثقيلة.	• قصور الدرق.
• المعالجة الشعاعية.	• تنشؤات الفم.
• متلازمة جوغرن.	• الجراحة الفموية.
• جفاف الفم.	• المعالجة الشعاعية.
• ضعف الذوق الحسي:	• الداء الكلوي.
• التقدم في العمر.	• السكتة واضطرابات CNS الأخرى.
• داء المبيضات.	• الرضوض.
• الأدوية (مضادات الدرق ومضادات التشنج).	• أخماج السبيل التنفسي العلوي.
• الاضطرابات الغدية الصماوية.	
• تنشؤات الفم.	
• الفُقاع.	
• المعالجة الشعاعية.	
• الأخماج الفيروسية (خاصةً الفيروسات العقبولية).	

وعلى الرغم من ذلك، لا يؤدي قصور الغدة اللعابية الشديد إلى شكاوى ذوقية بالضرورة. قد يؤدي جفاف الفم أو استخدام الصادات والستيروئيدات أو الضعف المناعي إلى فرط نمو المبيِّضات Candida: وفرط نموها بحد ذاته، حتى وإن لم يترافق بالسُّلاق thrush أو علامات الخمج الصريحة، يمكن أن يترافق بطعم كريه أو عسر الذوق. عندما يحدث عسر الذوق عند مريض معرض لفرط نمو الفطريات، يُنصح بإعطاء النستاتين أو أي مضاد فطري آخر على سبيل التجربة.

يمكن أن تؤدي الأخماج التنفسية العلوية ورضوض الرأس إلى كل من سوء وظيفة الشم والذوق: ويُرجّح أن يتعافى الذوق أكثر من الشم. ولا تزال آلية اضطراب الذوق في هذه الحالات غير مفهومة تماماً. رضُّ حبل الطبل فرع العصب الوجهي أثناء جراحة الأذن الوسطى أو قلع الرحى الثالثة شائعٌ نسبياً، وهو قد يؤدي إلى عسر الذوق. تترافق أذيات حبل الطبل الثنائية الجهة عادةً بعسر الذوق، بينما تؤدي الآفات الأحادية الجانب إلى أعراض محدودة فقط.

وأخيراً، قد يترافق التقدم في العمر بحد ذاته بنقص الحس الذوقي، ويمكن أن ينحصر عسر الذوق في مركب واحد، ويمكن أن يكون طفيفاً.

مقاربة المريض *APPROACH TO THE PATIENT*

يجب تقييم المرضى الذين يشتكون من غياب الذوق من حيث الوظيفة الذوقية والشمية معاً. اختبار الذوق سريرياً غير متطور ومعياري بنفس قدر اختبار الشم. تكون الخطوة الأولى بإجراء اختبار ذوق كامل الفم بما فوق العتبة الذوقية لتحديد النوعية والشدة واستساغة نوعيات الطعام الأربعة: الحلو، والمالح، والحامض، والمر. الكواشف reagents الأشيع استخداماً لاختبار الذوق هي: السكروز، حمض الليمون أو حمض كلور الماء، الكافئين أو الكينين (سلفات أو هيدروكلورايد)، وكلور الصوديوم (ملح الطعام). يجب أن يكون المنبه الذوقي حديث التحضير. وبالنسبة للكمية، يمكن الحصول على عتبات الحس بتطبيق محاليل ممددة يخف تمديدها تدريجياً على كل ربع من أرباع اللسان أو بأخذ رشفات تملأ كامل الفم. يستخدم اختبار الذوق الإلكتروني electrogustometry سريرياً لكشف عيوب الذوق في ربع محدد من أرباع اللسان. يمكن إجراء اختبار الذوق الناحي regional أيضاً لتقييم إمكانية غياب الذوق الموضع في ساحة مستقبلية واحدة أو أكثر نتيجةً لآفة محيطية أو مركزية. يزودنا تاريخ المرض ودراسات تحديد مكان الضعف الذوقي بدلائل هامة على سبب اضطراب الذوق. فمثلاً، غياب الذوق من الثلثين الأماميين للسان المترافق مع الشلل الوجهي يشير إلى أن الآفة أقرب للدماغ من نقطة اتصال حبل الطبل مع العصب الوجهي ضمن الخشاء.

℞ المعالجة TREATMENT

علاج الاضطرابات الذوقية محدود، فليس ثمة علاجات فعالة لاضطراب الذوق الحسي العصبي. يتحسن تبدل الذوق الناتج عن التمطط الجراحي لعصب حبل الطبل عادةً خلال 3 ـ 4 شهور؛ بينما يكون دائماً عادةً عند انقطاع العصب. قد يتحسن عسر الذوق التالي للرض تلقائياً دون أية مداخلة، ويغلب عليه ذلك أكثر من عسر الشم التالي للرض. تبقى تبدلات الذوق المجهولة السبب ثابتة عادةً أو أنها تصبح أسوأ؛ فالمعالجة بالزنك، والفيتامينات ليست ذات فائدة أكيدة. يمكن أن تكون المعالجات الموجهة للعوامل التي تؤثر على الإحساس الذوقي ذات فائدة. يمكن أن يُعالج جفاف الفم باللعاب الاصطناعي، مما يقدم بعض المحاسن للمرضى الذين يعانون من اضطراب الإفراز اللعابي. يمكن أن يكون البيلوكاربين فموياً مفيداً في عدد من أشكال جفاف الفم. يمكن للعلاج المناسب للأخماج الجرثومية والفطرية في جوف الفم أن يكون ذا فائدة جليلة في تحسين الوظيفة الذوقية. يمكن أن يشفى اضطراب الذوق العائد لاستخدام بعض الأدوية بمجرد أن يغير الطبيب دواءه الموصوف.

III. السمع HEARING:

نقص السمع هو واحدٌ من أشيع الاضطرابات الحاسية عند البشر، وقد يظهر في أي عمر. يُصاب ما يقارب 10٪ من البالغين بدرجةٍ ما من نقص السمع، ويُصاب ثلث الأشخاص الذين يتجاوز عمرهم 65 سنة بنقص سمع ذي شدة كافية لجعلهم يستخدمون مساعدات السمع.

A. فيزيولوجية السمع PHYSIOLOGY OF HEARING:

(الشكل 26-1) وظيفة الأذن الخارجية والأذن الوسطى هي تضخيم الصوت لتسهيل عملية التبيغ* الميكانيكي mechanotransduction من قبل الخلايا المُشعرة في الأذن الداخلية. تدخل الأمواج الصوتية قناة السمع الظاهرية وتجعل غشاء الطبل يهتز، والذي يحرك بدوره المطرقة malleus والسندان incus والركابة stapes الموجودة ضمن الأذن الوسطى. تؤدي حركة الجزء القاعدي من الركابة إلى تغير ضغط الأذن الداخلية المملوءة بالسائل، مما يؤدي إلى إثارة موجة متحركة في الغشاء القاعدي للقوقعة cochlea. يعمل غشاء الطبل والسلسلة العظمية في الأذن الوسطى كوسيلة تُخفّف من المعاوقة، مما يؤدي إلى تحسين كفاءة نقل الطاقة من الهواء إلى الأذن الداخلية المملوءة بالسائل.

تقع الأهداب المُجسّمة stereocilia الخاصة بالخلايا المُشعَرة لعضو كورتي Corti، والتي تستند على الغشاء القاعدي، بتماس الغشاء السقفي tectorial membrane للقناة القوقعية، مما يعني أنها تهتز بتأثير الموجة السائرة. تتحدد نقطة الاهتزاز الأعظمي في الغشاء القاعدي بتواتر النغمة tone المنبهة. فالنغمات عالية التواتر تؤدي إلى انزياح (اهتزاز) أعظمي للغشاء القاعدي قرب قاعدة القوقعة. وعندما يتناقص تواتر النغمة المنبهة، تتحرك نقطة الانزياح الأعظمي باتجاه ذروة القوقعة.

لخلايا عضو كورتي المشعرة الداخلية والخارجية نموذج تعصيب مختلف فيما بينها، لكن كلا النموذجين من نوع المستقبلات الميكانيكية. يختص التعصيب الوارد afferent بشكل رئيسي بالخلايا المشعرة الداخلية، ويختص التعصيب الصادر efferent بشكل رئيسي بالخلايا المشعرة الخارجية. تؤدي حركة الخلايا المشعرة الخارجية إلى تغير الحركيات الدقيقة micromechanics للخلايا المشعرة الداخلية مما يؤدي لإحداث مُضخِّم amplifier قوقعي، مما يفسِّر حساسية القوقعة الشديدة وانتقائيتها للتواترات.

يقول مفهوم التبيغ (تحويل الطاقة) القوقعي الحديث بأن انزياح أطراف الأهداب المُجسّمة يسمح للبوتاسيوم بالدخول إلى الخلايا، ما يؤدي إلى نزع استقطابها. يؤدي دخول البوتاسيوم إلى فتح قنوات الكالسيوم قرب قاعدة الخلية، ما يؤدي إلى تحفيز تحرر الناقل العصبي. يُعتقد أن الناقل العصبي الموجود عند السطح الفاصل interface بين الخلية المشعرة وتغصنات dendrite العصب القوقعي هو الغلوتامات glutamate. يمكن أن يتفعّل كل عصبون من عصبونات العصب القوقعي بتواتر وشدة مُعينين خاصين بتلك الخلية. يتم المحافظة على هذه الخصوصية في كل مرحلة من مراحل السبيل السمعي المركزي: أي في النواتين القوقعيتين الظهرية والبطنية، والجسم شبه المنحرف trapezoid body، والمعقّد الزيتوني العلوي، والفتيل lemniscus الوحشي، والأكيمة السفلية colliculus، والجسم الركبي الأنسي، والقشر السمعي. بالتواترات المنخفضة، يمكن لكل ليف من ألياف العصب السمعي أن يستجيب بشكل متناغم تقريباً مع النغمة المنبهة. وفي التواترات العالية، يحدث إقفال للطور phase-locking بحيث أن العصبونات تتناوب في الاستجابة لأطوار خاصة من دارة الموجة الصوتية.

تترمّز الشدة بكمية النشاط العصبوني في كل عصبون، وبعدد العصبونات الفعالة، وبالعصبونات النوعية التي تفعلّت.

B. الأسباب الوراثية لنقص السمع:

GENETIC CAUSES OF HEARING LOSS:

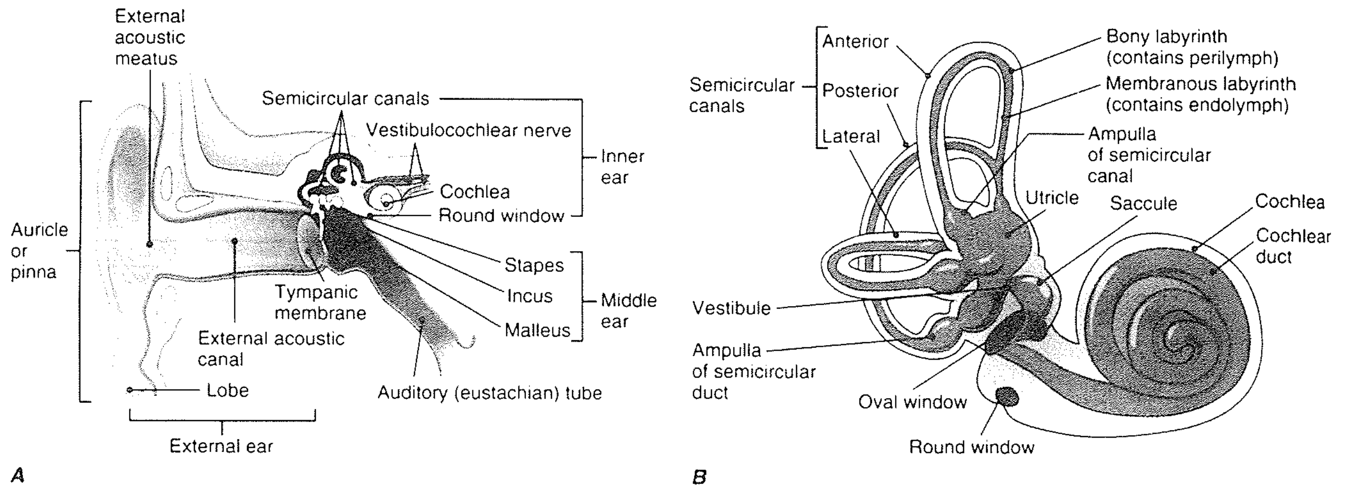
يُعتقد أن أكثر من نصف حالات اضطراب السمع في الطفولة موروثة. كما يمكن أن يظهر اضطراب السمع الموروث hereditary hearing impairment (HHI) بعمر متأخر.

يمكن تصنيف HHI إلى فئتين: غير متلازمي nonsyndromic، عندما يكون نقص السمع هو الشذوذ السريري الوحيد، ومتلازمي syndromic، عدما يترافق نقص السمع بشذوذات في أعضاء أخرى. ثلثا الـ HHI تقريباً غير متلازمية، والثلث الباقي متلازمي. وما يقارب 70 - 80٪ من الـ HHI غير المتلازمي يُورَّث بشكل جسدي مقهور، و15 - 20٪ منه يورَّث بشكل جسدي قاهر، ويُورّث أقل من 5٪ بشكل مرتبط بالجنس أو عن طريق الأم بواسطة المتقدرات mitochondria.

لقد تم وضع خريطة لأكثر من 60 موقعاً يأوي جينات لـ HHI غير متلازمي، وبعدد متساوٍ من حيث أنماط التوريث القاهر والمقهور. وقد تم استنساخ العديد من المورثات اليوم (الجدول 26-3). تُصنّف مورثات السمع إلى فئات البروتينات البنيوية (TECTA ،MYO15 ،MYO7A، DIAPHI)، وعوامل انتساخ transcription (POU4F3 ،POU3F4)، وقنوات شاردية (PDS ،KCNQ4)، وبروتينات الموصل الفجوي gap junction (Cx31 ،Cx30 ،Cx26). يُسبب عددٌ من هذه المورثات، بما فيها الكونكسين 26 (Cx26) و TECTA و MYO7A، اضطراب سمع موروث غير متلازمي من كلا النمطين، الجسدي القاهر والجسدي المقهور. وبشكل عام، يظهر نقص السمع المترافق بالمورثات القاهرة في سن اليفع أو المراهقة ويتفاوت في شدته، بينما يكون نقص السمع المصاحب للوراثة المقهورة خلقياً وشديداً.

---

* التبيغ (تحويل الطاقة) transduction: هو تحويل الطاقة من شكل إلى شكل آخر، كأن تتحول الطاقة من شكلها الميكانيكي إلى شكل كهربائي.



الشكل 26-1: A: رسمٌ لمقطع إكليلي مُعدَّل عبر الأذن الخارجية والعظم الصدغي، مع إظهار بُنى الأذن الوسطى والداخلية. B: منظر دقيق للأذن الداخلية.

الجدول 26-3: المورثات غير المتلازمية ومواقعها (AD: جسدي قاهر، AR: جسدي مقهور):

الموقع	المورثة	الوظيفة	التوريث
DFNB 1	GBJ2 (Cx26)	تساهم في تشكيل الوصل الفجوي، أو قنوات الغشاء البلازمي، مع الكونكسينات الأخرى.	AR
DFNB 2	MYO 7 A	تحرِّك بنى مختلفة كبيرة الجزيئات نسبةً لخيوط الأكتين.	AR
DFNB 3	MYO 15	تنظِّم الأكتين في الخلايا المُشعرة.	AR
DFNB 4	PDS	ترمِّز البروتينات شديدة الكره للماء والتي تحوي توقيع ناقلة السلفات.	AR
DFNB 9 DFNB 21	OTOF TECTA	لها دورٌ في تنظيم حركة السير للحويصلات الغشائية تشمل تتالي إشارات كاره للماء ذي طرف أميني لتبادل المواقع عبر الغشاء، ومنطقة كارهة للماء ذات طرف كاربوكسي مميزة لطلائع البروتينات المتصلة بالغليكوزيل فوسفاتيديل إينوزيتول والمرتبطة بالغشاء.	AR
DFNA 1	DIAPH 1	لها دورٌ في حركية الخلية cytokinesis وتأسيس استقطاب الخلية.	AD
DFNA 2	GJB3 (Cx31)	تشكل بروتينات الوصل الفجوي.	AD
	KCNQ 4	تشكل قناة البوتاسيوم.	AD
DFNA 3	GJB2 (Cx26) GBJ6 (Cx30)	تشكل الوصلات الفجوية، أو قنوات الغشاء البلازمي مع الكونكسينات الأخرى.	AD
DFNA 5	DFNA 5	غير معروفة: متعلقة بمورثة يتم تمثلها upregulated في سرطانات الثدي سلبية مستقبلات الإستروجين.	AD
DFNA 8/12	TECTA	لها دورٌ في تنظيم حركة السير للحويصلات الغشائية تشمل تتالي إشارات كاره للماء ذي طرف أميني لتبادل المواقع عبر الغشاء، ومنطقة كارهة للماء ذات طرف كاربوكسي مميزة لطلائع البروتينات المتصلة بالغليكوزيل فوسفاتيديل إينوزيتول والمرتبطة بالغشاء.	AD
DFNA 9	COCH	لها دور في الإرقاء وجهاز المتممة وجهاز المناعة وتجميع المطرق matrix خارج الخلوي.	AD
DFNA 11	MYO 7 A	تحرك بنى مختلفة كبيرة الجزيئات نسبةً لخيوط الأكتين.	AD
DFNA 15	POU 4 F3	تفيد كمنظم تطوري هام عند تحديد النمط الظاهري الخلوي.	AD
DFN 3	POU 3 F4	تفيد كمنظم تطوري هام عند تحديد النمط الظاهري الخلوي.	مرتبطة بالجنس

الكونكسين 26 هامٌ على وجه الخصوص لأنه يترافق مع حوالي 20٪ من حالات الصمم الطفولي؛ وقد يظهر فقد السمع في حال تخالف اللواقح في سن اليفع أو المراهقة. تتسبب طفرتان من نمط انزياح الإطار shift-frame، وهما 30 del G و 167 del T، في أكثر من 50٪ من الحالات، مما يعني إمكانية إجراء مسح للسكان. الطفرة 167 del T سائدة جداً عند اليهود الأشكيناز؛ حيث يتوقع أن 1 من بين 1765 شخصاً من هذه الطائفة سيصادف أن يكون متماثل اللواقح homozygous ومصاباً. كما يمكن أن يتفاوت نقص السمع بين أفراد العائلة ذاتها، مما يقترح أن ثمة مورثات أو عوامل أخرى قد تؤثر على النمط الظاهري السمعي phenotype.

ولقد أصبح دور الوراثة في ضعف السمع الشيخي presbycusis (انظر فيما يلي) مفهوماً بشكل أفضل أيضاً. فبالإضافة إلى الكونكسين 26، تترافق عدة مورثات غير متلازمية أخرى مع ضعف السمع الذي يزداد بتقدم العمر. يمكن أن تنتقل الحساسية للسمية الأذنية بالأمينوغليكوزيدات عن طريق الأم عبر طفرة متقدرية. وكذلك الأمر مع التأهب لنقص السمع المحرض بالضجيج، فهو قد يتحدَّد وراثياً.

ثمة أكثر من 200 شكل من أشكال نقص السمع المتلازمي: كمتلازمة آشر Usher (اعتلال شبكية صباغي ونقص سمع)، ومتلازمة واردنبرغ Waardenburg (شذوذ صباغي ونقص سمع)، ومتلازمة بنْدرِد Pendred (عيب في تشكل الدرق ونقص سمع)، ومتلازمة آلبورت Alport (داء كلوي ونقص سمع)، ومتلازمة جيرفيل ولانغ نيلسن Jervel and lange-Nielsen (تطاول المسافة QT ونقص سمع) والوُرام الليفي العصبي neurofibromatosis من النمط 2 (شوانوم سمعي ثنائي الجانب)، واضطرابات متقدرية (اعتلال الدماغ المتقدراتي، الحُماض اللبني، النوب الشبيهة بالسكتة [MELAS]، والصرع المقوي الرَّمَعي والألياف الحمراء المزقة [MERRF]، وشلل عضلات العين الخارجية المترقي [PEO]).

C. اضطرابات حاسة السمع:

DISORDERS OF THE SENSE OF HEARING:

يمكن أن ينجم ضعف السمع عن اضطرابات صيوان الأذن أو مجرى السمع الظاهر أو الأذن الوسطى أو الأذن الداخلية أو السبل السمعية المركزية (الشكل 26-2). وعموماً، تؤدي آفات الصيوان ومجرى السمع الظاهر والأذن الوسطى إلى نقص سمع نَقْلي (توصيلي) conductive، بينما تؤدي آفات الأذن الداخلية أو العصب القحفي الثامن إلى نقص سمع حسي عصبي sensorineural.

1. **نقص السمع التوصيلي Conductive hearing loss**: ينجم عن انسداد مجرى السمع الظاهر بالصملاخ cerumen أو بالحطام الخلوي أو بالأجسام الأجنبية، وعن تورم النسيج المبطّن للمجرى، وعن رَتَق atresia أو تشوّهات المجرى، وعن انثقاب غشاء الطبل، وعن انقطاع السلسلة العظمية كما يحدث عند تنخرُّ الناتئ الطويل للسندان بالرض أو الخمج، وعن تصلُّب الأذن otosclerosis، وعن وجود سائل أو تندب أو تشوّهات في الأذن الوسطى.

قد يحدث عند البالغين ورم كولسترولي cholesteatoma، وهو ظهارة رصفية مُطبقة تملأ الأذن الوسطى أو الخشاء.

وهو آفة حميدة بطيئة النمو تدمر العظم ونسج الأذن الطبيعية. ومن بين النظريات التي تفسر الآلية الإمراضية نذكر: الانغراس والغزو الرضي، والهجرة والغزو عبر فوهة انثقاب، والحؤول التالي للتخريش والخمج المزمن. غالباً ما نجد بالفحص انثقاباً في غشاء الطبل مملوءاً بحطام حرشفي جبني أبيض. ويجب أن نشك بوجوده عندما نجد أذناً نازة لفترة طويلة ولم تستجب للمعالجة الملائمة بالصادات. من الشائع حدوث نقص سمع توصيلي تالٍ لتآكل عظام السمع. والجراحة ضرورية للتخلص من هذه الآفة التدميرية.

يشير وجود نقص سمع توصيلي مع مجرى سمع طبيعي وغشاء طبل سليم إلى وجود مرض في عظيمات السمع. تُثْبت الركابة الناجم عن تصلب الأذن سببٌ شائع لنقص السمع النقلي منخفض التواتر. يحدث هذا الداء بشكل متساوٍ عند الذكور والإناث بتوريث جسدي قاهر ولكن بنفوذية غير تامة. يظهر نقص السمع عادةً بين أواخر العشرين والأربعينات من العمر. وعند الإناث، أول ما يُلاحظ الداء في أثناء الحمل، نظراً لأن حدثية تصلب الأذن تتسارع خلال الحمل. يمكن أن نعيد تأهيل المريض سمعياً بواسطة أداة سمعية مساعدة أو جراحة بسيطة كمريض خارجي (استئصال الركاب stapedectomy). امتداد التصلب الأذني إلى ما وراء القطعة القاعدية للركاب ليصيب القوقعة (التصلب الأذني القوقعي) يمكن أن يؤدي إلى نقص سمع مختلط أو حسي عصبي. ليست المعالجة بالفلورايد لمنع نقص السمع المترافق بالتصلب الأذني القوقعي بذات فائدة مؤكدة.

سوء وظيفة نفير أوستاش شائعٌ للغاية عند البالغين، وهو قد يؤهب لالتهاب الأذن الوسطى الحاد (AOM) أو التهاب الأذن الوسطى المصلي (SOM). الرض أو AOM أو التهاب الأذن الوسطى المزمن هي العوامل المعتادة المسؤولة عن انثقاب غشاء الطبل. وفي حين أن الانثقابات الصغيرة تشفى تلقائياً، غالباً ما تحتاج الانثقابات الأكبر إلى تداخل جراحي. رأب الطبلة tympanoplasty فعالٌ جداً (> 90٪) في إصلاح انثقابات غشاء الطبل. تنظير الأذن otoscopy كافٍ عادةً لتشخيص AOM و SOM والتهاب الأذن الوسطى المزمن، وانحشار الصملاخ وانثقاب غشاء الطبل وسوء وظيفة النفير الأوستاشي.

2. نقص السمع الحسي العصبي: يمكن أن تتأذى الخلايا المشعرة في عضو كورتي بالضجيج الشديد أو الأخماج الفيروسية أو الأدوية السامة للأذن (كالساليسيلات، والكينين ومشابهاته التركيبية، والأمينوغليكوزيدات، ومدرات العروة كالفوروسيمايد وحمض الإيثاكرينيك، وعلاجات السرطان الكيماوية كالسيسبلاتين) أو كسور العظم الصدغي أو التهاب السحايا أو تصلب الأذن القوقعي (انظر سابقاً) أو داء مينيير Ménière أو التقدم بالعمر. قد تكون التشوهات الخلقية في الأذن الداخلية سبباً لنقص السمع عند بعض البالغين.

كما قد يكون التأهب الوراثي - وحده أو بالمشاركة مع التأثيرات البيئية - مسؤولاً عن نقص السمع.

نقص السمع الشيخي presbycusis (نقص السمع المرافق للتقدم في العمر) هو السبب الأشيع لنقص السمع الحسي العصبي عند البالغين. في مراحله الباكرة، يتصف بنقص سمع عالي التواتر متناظر لطيف إلى شديد الانحدار. ومع ترقي نقص السمع الشيخي، يشمل نقص السمع كل التواترات. وأهم ما في الأمر أن اضطراب السمع يترافق بتدنٍ شديد في وضوح الصوت. كما أن هناك نقصاً في تمييز الفونيمات phonemes، والإجلاب recruitment (الزيادة غير الطبيعية في عُلو الصوت)، وشيءٌ آخر بارز هو صعوبة فهم الحديث في البيئة الصاخبة. لا تقدم مساعدات السمع إلا فائدة محدودة حالما تتدهور علامة (حرز) تمييز الكلمات دون 50٪ ولقد أدى تطور الغرائس القوقعية إلى جعلها العلاج الأنسب عندما تصبح مساعدات السمع غير كافية.

يتصف داء مينيير بحدوث دُوار متكرر ونقص سمع حسي عصبي وطنين وحس امتلاء بالأذن. قد يغيب الطنين أو الصمم أو كلاهما أثناء الهجمات الأولية للدوار، لكنهما يظهران بشكل ثابت مع ترقي الداء، وتزداد شدتهما أثناء الهجمة الحادة. يبلغ معدل الوقوع السنوي لداء مينيير 0.5 - 7.5 لكل ألف؛ وغالباً ما يبدأ في العقد الخامس من العمر على الرغم من أنه قد يحدث أيضاً عند المراهقين أو الشيوخ. من الناحية النسيجية، يكون هناك تمدّد distension في جهاز اللمف الباطن (استسقاء لمف باطن endolymphatic hydrops) مما يؤدي إلى تنكس الخلايا المشعرة الدهليزية والقوقعية. قد ينجم هذا عن سوء وظيفة كيس sac اللمف الباطن الناتج عن الخمج أو الرضوض أو داء مناعي ذاتي أو أسباب التهابية أو الورم.

تشكل السببية المجهولة الفئة الأكبر وهي التي تدعى داء مينيير بشكل أكثر دقة. يوجد في الحالات النموذجية - ضعف سمع حسي عصبي أحادي الجانب ومنخفض التواتر، على الرغم من أننا قد نجد أي نموذج من أنماط نقص السمع.

يجب طلب MRI لنفي الأمراض ما بعد القوقعة كأورام الزاوية المخيخية الجسرية أو الأمراض المزيلة للنخاعين.

تهدف المعالجة إلى ضبط الدوار. الحمية قليلة الأملاح هي أساس علاج الدُوار الدوراني rotatary. قد يفيد أيضاً إعطاء المدرّات وعلاج ستيروئيدي قصير الأمد والجنتامايسين عبر الطبلة intratympanic كعلاج مساعد في الحالات المعندة.

يُحتفظ بالجراحة لحالات الدوار غير المستجيبة للعلاجات السابقة، وهي تتضمن: تخفيف ضغط كيس اللمف الباطن، واستئصال التيه، وقطع العصب الدهليزي. ينجح كلٌ من استئصال التيه وقطع العصب الدهليزي في التخلص نهائياً من الدُوار الدوراني في أكثر من 90٪ من الحالات. ولسوء الحظ، ليس ثمة علاج ناجع لنقص السمع أو الطنين أو امتلاء الأذن المرافقين لداء مينيير.

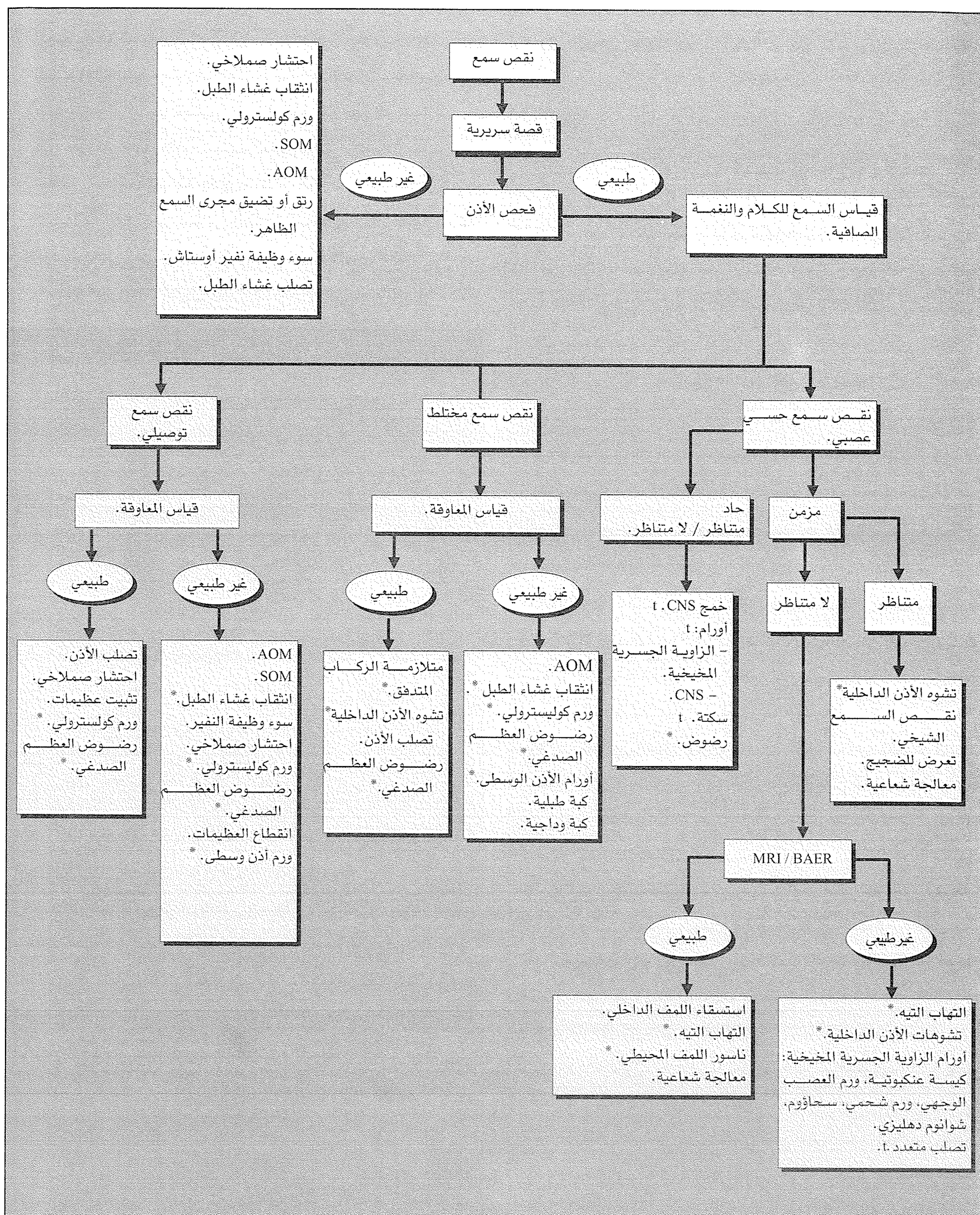
قد ينتج نقص السمع الحسي العصبي أيضاً عن أي داء تنشؤي أو وعائي أو نازع للنخاعين أو خمجي أو تنكسي أو رضي يصيب السبل السمعية المركزية. يؤدي HIV إلى إصابة جهاز السمع المركزي والمحيطي، وهو يترافق مع اضطراب سمع حسي عصبي.

يسمى نقص السمع الذي يترافق بموجودات نقلية وحسيّة معاً بنقص سمع مختلط. تنجم حالات نقص السمع المختلط عن أمراض قد تصيب الأذن الوسطى والداخلية في نفس الوقت كتصلب الأذن الذي يصيب العظيمات والقوقعة، أو رضوض الرأس، أو التهاب الأذن الوسطى المزمن، أو الورم الكولسترولي، أو أورام الأذن الوسطى، أو بعض تشوهات الأذن الداخلية.

قد تترافق الرضوض المؤدية إلى كسور العظم الصدغي مع نقص سمع نقلي أو حسي عصبي أو مختلط. فإذا ما تفادى الكسر الأذن الداخلية، فقد نجد مجرد نقص سمع نقلي ناجم عن تمزق غشاء الطبل أو انقطاع سلسلة العظيمات، وهي قابلة للإصلاح جراحياً.

يحدث نقص سمع ودوار شديدان بكسور العظم الصدغي التي تصيب الأذن الداخلية. وقد يحدث ناسور لمفي محيطي مع نز سائل الأذن الداخلية إلى الأذن الوسطى، وقد يتطلب هذا تداخلاً جراحياً. وليس من النادر أن تترافق الإصابة بأذية العصب الوجهي.

أفضل ما يناسب كسور العظم الصدغي وتقييم مجرى السمع وتحديد سلامة السلسلة العظيمية واشتمال الإصابة على الأذن الداخلية هو التصوير الطبقي المحوسب. نز السائل الدماغي الشوكي CSF المرافق لكسور العظم الصدغي محددٌ لذاته عادةً؛ واستخدام الصادات وقائياً مختلفٌ عليه.



الشكل 26-2: خوارزمية مقاربة نقص السمع. *: طبقي محوسب CT للعظم الصدغي. t: مرنان MRI.

يُعرّف الطنين بأنه سماع صوت في حين أنه ليس هناك صوت في المحيط، وهو قد يكون على شكل صفير أو هدير أو رنين، وقد يكون نابضاً (متوافق مع ضربات القلب). يترافق الطنين غالباً مع نقص سمع نقلي أو حسي عصبي. لا تزال الفيزيولوجية المرضية للطنين غير معروفة تماماً. يتكشّف سبب الطنين عادةً باكتشاف سبب نقص السمع المصاحب له. قد يكون الطنين العرض الأول لمرض خطير كالشوانوم الدهليزي. يستلزم الطنين النابض إجراء تقييم للجهاز الوعائي في الرأس لنفي الأورام الوعائية كأورام الكبة الوداجية وأمهات الدم وآفات تضيق الشرايين؛ كما أنه قد يحدث مع SOM.

مقاربة المريض *APPROACH TO THE PATIENT*

هدف تقييم المريض ذي الشكاوى السمعية هو تحديد: (1) طبيعة اضطراب السمع (نقلي أم حسي عصبي) (2) شدة اضطراب السمع (طفيف، متوسط، شديد، عميق) (3) طبيعة الاضطراب التشريحي (الأذن الخارجية، الأذن الوسطى، الأذن الداخلية، السبيل السمعي المركزي) (4) السبب. يجب أن تستنبط القصة المرضية مواصفات نقص السمع، بما في ذلك مدة الصمم، وهل هو أحادي أم ثنائي الجانب، وطبيعة البدء (فجائي أم تدريجي)، وسرعة الترقي (سريع أم بطيء). يجب تأكيد أو نفي وجود طنين أو دوار أو اختلال توازن أو حس امتلاء أذني أو سيلان أذني أو صداع أو إصابة عصب وجهي أو مَذل paresthesia في الرأس والعنق. كما قد تكون المعلومات حول رض على الرأس أو تعرض لمواد سامة للأذن أو تعرض لضجيج مهني أو منزلي أو وجود قصة عائلية لاضطراب سمع هامةً أيضاً. قد يكون نقص السمع أحادي الجانب الفجائي البدء، مع أو دون طنين، خمجاً فيروسياً في الأذن الداخلية أو سكتة. يشتكي مرضى نقص السمع أحادي الجانب (الحسي أو النقلي) عادةً من خفة السمع وصعوبة تحديد جهة الصوت وصعوبة السمع بوضوح عندما يكون المحيط مفعماً بالضجيج. الترقي التدريجي للعيب السمعي شائعٌ في تصلب الأذن ونقص السمع المحرض بالضجيج والشوانوم الدهليزي وداء مينيير. تتظاهر الشوانومات الدهليزية الصغيرة بشكل نموذجي باضطراب سمع لا متناظر وطنين واختلال توازن (ونادراً دوار)؛ والأورام الأكبر قد تترافق باعتلال أعصاب قحفية، خاصة العصب مثلث التوائم أو الوجهي، وبالإضافة إلى نقص السمع، قد يترافق داء مينيير بدوار نُوبي وطنين وحس امتلاء بالأذن. غالباً ما يكون نقص السمع المترافق مع نزّ أذني ناجماً عن التهاب أذن وسطى مزمن أو ورم كوليسترولي.

يجب أن يتضمن الفحص السريري فحص صيوان الأذن ومجرى السمع الظاهر وغشاء الطبل. غالباً ما يكون مجرى السمع الظاهر عند الشيوخ جافاً وسريع النزف؛ لذا يُفضل تنظيف الصملاخ بجهاز المص المعلق على الجدار وعُرى الصملاخ مع تجنب الغسل. عند فحص الطبلة، تكون طبوغرافية غشاء الطبل أهم من وجود أو غياب المنعكس الضوئي. وبالإضافة إلى المنطقة المشدودة pars tensa (الثلثين السفليين من الطبلة)، يجب فحص المنطقة الرخوة pars flaccida فوق الناتئ القصير للمطرقة أيضاً بحثاً عن وجود جيوب انسحابية retraction، والتي قد تكون دليلاً على سوء وظيفة النفير الأوستاشي أو الورم الكوليسترولي. ومن الضروري نفخ مجرى السمع لتقييم حركية غشاء الطبل ومطاوعته. كما يستطب إجراء فحص تأملي دقيق للأنف والخيشوم (البلعوم الأنفي) والسبيل التنفسي العلوي. يجب عند وجود انصباب مصلي أحادي الجانب أن نجري فحصاً بالمنظار الليفي لمنطقة الخيشوم لنفي التنشؤات. يجب تقييم الأعصاب القحفية مع الانتباه خاصةً للعصبين الوجهي ومثلث التوائم، واللذين غالباً ما يُصابان بأورام الزاوية المخيخية الجسرية.

يستخدم اختبار رينيه Rinne و ويبر Weber، باستخدام رنّانة 256 هيرتز أو رنانة 512 هرتز، للبحث المسحي عن نقص السمع وللتمييز بين نقص السمع النقلي والحسي العصبي ولتأكيد موجودات الفحوص السمعية. يقارن اختبار رينيه بين القدرة على السماع بالطريق الهوائي والقدرة على السماع بالطريق العظمي. توضع شوكتا الرنانة المهتزة قرب فتحة مجرى السمع الظاهر، ثم توضع قبضتها على الناتئ الخشائي، ومن أجل التماس المباشر قد توضع على الأسنان أو بدلّة الأسنان. يُسأل المريض بعد ذلك عن أي الأصوات أعلى: الطريق الهوائي أم الطريق العظمي؟ في الحالة الطبيعية، وفي نقص السمع الحسي العصبي، يُسمع الصوت بالطريق الهوائي أفضل من الطريق العظمي؛ إلا أن المريض يسمع بالنقل العظمي أفضل من النقل الهوائي في حال وجود نقص سمع نقلي أكثر من 30 ديسيبل dB (انظر «الفحوصات السمعية» لاحقاً). بالنسبة لاختبار ويبر، تُوضع قبضة الرنانة المهتزة على الرأس على الخط الناصف ويُسأل المريض إذا ما كان يسمع الصوت في الجهتين بنفس الكفاءة، أم أنه أفضل في إحدى الجهتين. في حال وجود نقص سمع نقلي أحادي الجانب، يسمع الصوت أفضل في الأذن المصابة. وفي حال وجود نقص سمع حسي عصبي أحادي الجانب، يُسمع الصوت أفضل في الأذن غير المصابة. ولا بد من وجود dB5 فارق سمعي بين الأذنين لكي يتمكن المريض من تحديد جهة على الأخرى.

D. اختبارات السمع:

LABORATORY ASSESSMENT OF HEARING:

1. القياسات السمعية **Audiologic assessment**: يجب أن يتضمن الحد الأدنى من التقييم السمعي لحالات نقص السمع قياس عتبتي النقل الهوائي والنقل العظمي للنغمة الصافية، وعتبة إدراك الكلام، وعلامة (درجة) التمييز، وتخطيط الطبلة tympanometry، والمنعكسات السمعية، وتخامد المنعكس السمعي. تؤمن هذه المجموعة من الاختبارات تقييماً مسحياً شاملاً لجهاز السمع بكامله، وتسمح لنا بتحديد إذا ما كان مستطباً إجراء فحوص إضافية للتفريق بين نقص السمع الحسي (قوقعي) والعصبي (ما وراء قوقعي).

تخطيط السمع للنغمة الصافية pure tone audiometry يُقيّم حدة السمع للنغمات الصافية. يُجرى الاختبار من قبل خبير بالصوتيات audiologist وفي غرفة معزولة صوتياً sound – attenuated chamber. يُولّد المنبه الصوتي الصافي من قبل مقياس سمع audiometer، وهو أداة إلكترونية تسمح بتوليد ترددات معينة (بين 250 و 8000 هرتز عادةً) وبشدات معينة. يتم تحديد عتبتي النقل الهوائي والعظمي لكل أذن: تحدد عتبات النقل الهوائي عن طريق تقديم المنبه هوائياً باستخدام سماعات رأس. وتحدد عتبات النقل العظمي بوضع قبضة الرنانة المهتزة أو نواس oscillator مقياس السمع بتماسٍ مع الرأس. في حال وجود نقص سمع، تُقدّم للأذن غير المفحوصة ضجةٌ واسعة الطيف لأغراض التشويش عليها بحيث تكون الاستجابات مبنية على الإدراك السمعي من الأذن المفحوصة فقط.

تقاس الاستجابات بالديسيبل (dB). ومخطط السمع هو رسم بياني للعتبات السمعية التي تقدر شدتها بالديسيبل في مقابل تردداتها. يساوي الديسيبل (dB) 20 ضعفاً من لوغاريتم نسبة ضغط الصوت اللازم لتحقيق العتبة عند المريض إلى ضغط الصوت اللازم لتحقيق العتبة عند شخص ذي سمع طبيعي.

لذلك، فزيادة 6 dB تعني مضاعفة شدة الصوت، وزيادة 20 dB تمثل زيادة بمقدار 10 أضعاف في شدة الصوت. يتضاعف عُلو الصوت، والذي يرتكز على تردد وشدة وأمد الصوت، مع كل زيادة في مستوى ضغط الصوت بمقدار 10 dB. ومن ناحية أخرى، ليس للّحن pitch علاقةٌ مباشرة بالتردد. يتغير الإحساس باللحن ببطء عندما تكون الترددات منخفضة أو مرتفعة، بينما في النغمات tones المتوسطة (وهي المهمة لسماع الكلام البشري) يتغير اللحن pitch بسرعة أكبر عند تغير التردد.

يشخص قياس السمع للنغمة الصافية وجود اضطراب سمعي ويحدد شدته، وهل هو أحادي الجانب أم ثنائي الجانب، ويحدد نوع نقص السمع كذلك. يؤدي نقص السمع التوصيلي (النقلي) ذو المركّب الكتلي الكبير (كما نشاهد غالباً في انصبابات الأذن الوسطى) إلى ارتفاع العتبات التي تسود في الترددات المرتفعة. بينما يؤدي نقص السمع ذو المركب التصلبي الكبير (كما في تثبّت قاعدة الركاب في الحالات الباكرة من تصلب الأذن) إلى ارتفاع العتبات في الترددات المنخفضة وفي أحيان كثيرة، تُصاب كل الترددات بنقص سمع نقلي، مما يعني وجود تصلب وكتلة. يصيب نقص السمع الحسي العصبي - كنقص السمع الشيخي - الترددات العالية أكثر من الترددات المنخفضة، باستثناء داء مينيير، والذي يترافق بصورة وصفية بنقص سمع حسي عصبي للترددات المنخفضة. لنقص السمع المحرض بالضجيج نمطٌ غير اعتيادي من نقص السمع، حيث يكون النقص في التردد 4000 هيرتز أكثر من الترددات العالية. تصيب الشوانومات الدهليزية الترددات العالية بصورة وصفية، لكن يمكن أن تترافق كذلك بأي نمط من أنماط نقص السمع.

يتطلب تمييز الكلام انطلاق سيالات عصبية متزامنة أكثر من تلك اللازمة لسماع النغمات الصافية. يختبر قياس السمع الكلامي speech audiometry درجة الصفاء التي يسمع بها الفرد. تُعرّف عتبة استقبال الكلام speech reception threshold (SRT) بأنها الشدة التي يتم عندها تمييز الكلام كشيءٍ ذي معنى، ونحصل عليها بتقديم كلمات، كل كلمة من مقطعين لفظيين، والمقطعان متساويان من حيث النبرة accent. والشدة التي يتمكن عندها المريض من إعادة 50٪ من الكلمات بشكل صحيح هي الـ SRT. وحالما يتم تحديد الـ SRT، تُختبر القدرة على إدراك الكلمة (أو التمييز discrimination) بتقديم كلمات من مقطع واحد بشدة تزيد عن عتبة استقبال الكلام بـ 25-40 dB. تتم موازنة وضبط الكلمات صوتياً بحيث تُلفظ الفونيمات (أصوات الكلام) في سلسلة الكلمات بنفس ترددها في اللغة الإنكليزية المحكية العادية. يمكن للشخص ذي السمع الطبيعي أو المصاب بنقص سمع نقلي أن يعيد 88 ـ 100٪ من الكلمات المتوازنة صوتياً بشكل صحيح. بينما يعاني المصابون بنقص سمع حسي عصبي من نقص متفاوت في التمييز. كقاعدة عامة، تترافق الآفات العصبية بتدهور في القدرة التمييزية أكثر من آفات الأذن الداخلية. فعلى سبيل المثال، عند المريض المصاب بنقص سمع حسي عصبي متناظر طفيف، يكون الدليل على تشخيص الشوانوم الدهليزي بوجود تدهور في القدرة التمييزية أكثر من المتوقع.

كما يشير تدهور القدرة التمييزية بالشدات العالية فوق مستوى SRT على وجود آفة في العصب الثامن أو السُبل السمعية المركزية.

يقيس مخطط الطبلة tympanometry معاوقة الأذن الوسطى للصوت، وهو مفيدٌ لتشخيص انصبابات الأذن الوسطى. ومخطط الطبلة هو تمثيل بياني لتغير المعاوقة أو المطاوعة عند تغيُّر الضغط في مجرى السمع.

في الأحوال الطبيعية، تكون الأذن الوسطى في أشد حالات مطاوعتها عند سوية الضغط الجوي، وتتناقص هذه المطاوعة (أو تزداد المعاوقة) كلما زاد الضغط أو نقص؛ ويرى هذا النموذج سواء كان السمع طبيعياً أو وُجِد نقص سمع حسي عصبي. أما المطاوعة التي لا تتغير مع تغير الضغط فتشير إلى وجود انصباب أذن وسطى. في حال كان الضغط سلبياً في الأذن الوسطى، كما يحدث عند انسداد نفير أوستاش، تُصادف نقطة المطاوعة الأعظمية عندما يكون ضغط مجرى السمع سالباً. أكثر ما يمكن أن نصادف مخطط الطبلة الذي لا يحوي أية نقطة مطاوعة أعظمية عندما تتقطع سلسلة العظيمات. يُشاهد نقصٌ في ذروة المطاوعة الأعظمية في تصلب الأذن.

أثناء تخطيط المعاوقة (الطبلة)، تؤدي النغمة الشديدة إلى تقلص عضلة الركاب، ويمكن عندها كشف تغيّر مطاوعة الأذن الوسطى عند تقلص هذه العضلة. وجود هذا «المنعكس السمعي» أو غيابه هامٌّ لتحديد الموضع التشريحي لشلل العصب الوجهي، إضافة لتشخيص نقص السمع. يُشير وجود عتبات منعكس سمعي طبيعية أو مرتفعة عند شخصٍ مصاب بنقص سمع حسي عصبي إلى نقص سمع قوقعي.

يفيد تقييم تخامد المنعكس السمعي في التفريق بين نقص السمع الحسي ونقص السمع العصبي؛ ففي نقص السمع العصبي، يتكيف المنعكس أو يتخامد مع الوقت.

يمكن أن يُقاس البث الصوتي الأذني otoacoustic emission (OAE) بوضع لاقطات (ميكروفونات) ضمن مجرى السمع الظاهر. قد يكون البث عفوياً أو مُحرَّضاً بإطلاق منبه صوتي. يشير وجود OAEs إلى أن خلايا عضو كورتي المشعرة الخارجية سليمة، ويمكن استخدام هذا الاختبار لتقييم العتبات السمعية وللتفريق بين نقص السمع الحسي ونقص السمع العصبي.

2. **الكمونات المحرضة Evoked responses**: يقيس تخطيط القوقعة الكهربائي electrocochleography أبكر الكمونات المُحرَّضة المتولّدة في القوقعة والعصب السمعي.

تتضمن كمونات المُستقبل المسجلة الكمونات القوقعية، التي تولدها خلايا عضو كورتي المشعرة الخارجية، والكمون الجمعي، الذي تولده الخلايا المشعرة الداخلية كاستجابةٍ للصوت. كما يمكن أيضاً بواسطة تخطيط القوقعة الكهربائي تسجيل كمون عمل العصب الكامل، والذي يمثل إطلاق السيالة المركب لعصبونات المرتبة الأولى. من الناحية السريرية، يكون الاختبار مفيداً لتشخيص داء مينيير، حيث نجد ارتفاعاً في نسبة الكمون الجمعي إلى كمون العمل.

تُعد كمونات جذع الدماغ السمعية المحرضة Brainstem auditory evoked responses (BAERs) مفيدةً لتمييز موقع نقص السمع الحسي العصبي.

استجابةً للصوت، يمكن تمييز خمسة كمونات كهربائية منفصلة تنشأ من محطات مختلفة على طول السبيل السمعي المركزي والمحيطي، وذلك باستخدام كمبيوتر لحساب معدلات مساري سطح الفروة. وتُعد الـ BAERs قيمة جداً في الحالات التي يرفض فيها المرضى التعاون على تأدية الاختبارات الشخصية أو يكونوا غير قادرين على ذلك. كما تستخدم لتقييم سلامة العصب السمعي وجذع الدماغ في حالات سريرية متنوعة، بما في ذلك المراقبة داخل العمليات ولتحديد الموت الدماغي.

3. **الدراسات التصويرية**: يعتمد قرار إجراء فحوص شعاعية بشكل كبير على إذا ما كنا نبغي تقييم التشريح العظمي للأذن الخارجية أو الوسطى أو الداخلية، أم تصوير الدماغ والعصب السمعي. التصوير المقطعي المحوسب (CT) المحوري axial والإكليلي coronal للعظم الصدغي بإجراء مقاطع رقيقة من 1 مم وسيلةٌ مثالية لتحديد قطر مجرى السمع الظاهر وسلامة سلسلة العظيمات ووجود مرض في الأذن الوسطى أو الخشاء، وكشف تشوهات الأذن الداخلية. كما أن الـ CT مثالي لكشف التآكل العظمي المُشاهد غالباً في حال وجود التهاب أذن وسطى مزمن وورم كوليسترولي. يتفوق الـ MRI على الـ CT في تصوير الأمراض بعد القوقعة كالشوانوم الدهليزي والسحاؤوم وآفات الزاوية المخيخية الجسرية الأخرى والآفات المزيلة للنخاعين في جذع الدماغ وأورام الدماغ.

تشير الخبرات الحديثة إلى أن كلاً من CT و MRI قادران - وبشكل متكافئ - على كشف تشوهات الأذن الداخلية وتقييم انفتاح Patency القوقعة، وذلك عند إجراء التقييم ما قبل جراحة زرع القوقعة cochlear implantation.

℞ العلاج TREATMENT

تعنو حالات نقص السمع النقلي - عموماً - للتداخل الجراحي، بينما تكون حالات نقص السمع الحسي العصبي دائمة. يمكن إصلاح رَتَق مجرى السمع الظاهر جراحياً، حيث يؤدي ذلك غالباً إلى تحسن ملحوظ في السمع. يمكن إصلاح انثقاب غشاء الطبل الناجم عن التهاب أذن وسطى مزمن أو رض بعملية رأب الطبلة tympanoplasty على أساس مريض خارجي. وبشكل مشابه، يمكن علاج نقص السمع النقلي المصاحب لتصلب الأذن باستئصال الركاب stapedectomy، والذي يُعد ناجحاً في 90 - 95٪ من الحالات. تؤدي أنابيب فغر الطبلة tympanostomy إلى استعادة السمع الطبيعي فوراً عند المصابين بانصبابات الأذن الوسطى. تُعدّ مساعدات السمع hearing aids فعالةً وحسنة التحمل عند المصابين بنقص سمع نقلي.

يمكن - أحياناً - إعادة تأهيل مرضى نقص السمع الحسي العصبي الطفيف أو المتوسط أو الشديد بمساعدات سمعية من أشكال وشدات مختلفة. لقد تم تطوير مساعدات السمع بحيث أصبحت أدق وأصغر حجماً: فالجيل الحالي منها يُمكّن من وضع المساعدة السمعية كاملةً ضمن مجرى السمع، مما يقلل من الحرج الذي يرافق استخدامها. عموماً، كلما كان نقص السمع أشد، كَبُر حجم مساعدة السمع اللازمة لإعادة التأهيل السمعي. تسمح مساعدات السمع الرقمية digital برمجتها بشكل مستقل لكل فرد، وقد تكون اللاقطات (الميكروفونات) المتعددة وذات الاتجاهات المتنوعة، والموضوعة في القطعة الأذنية، مفيدةً في أوساط الضجيج. وبما أن المساعدات السمعية تضخم الضجيج إضافة إلى الكلام، فإن الحل الوحيد والأوحد الذي وُجد لحل هذه المشكلة يكمن بوضع اللاقط أقرب ما يمكن إلى المتحدث منه إلى مصدر الضجيج. هذا الترتيب ليس ممكناً مع أداة مدمجة ولائقة شكلياً كهذه، ولذلك تعتبر أداة السمع مزعجة عموماً، وتتطلب وجود بيئة هادئة لمستخدمها.

في العديد من الحالات، بما فيها المسرح والمحاضرات، يستفيد المصابون بنقص السمع من وجود وسائل مساعدة تقوم على أساس جعل مصدر الصوت أقرب إلى اللاقط من أي مصدر ضجيج آخر. تتضمن هذه الوسائل البثّ بالأشعة تحت الحمراء والتردّد المُعدّل (FM) إضافة إلى وضع حلقة كهرامغناطيسية حول الغرفة تبثّ لمساعدات السمع الخاصة بالشخص. كما يمكن استخدام مساعدات السمع ذات الوشائع مع هواتف مُجهزّة مناسبة بنفس الطريقة.

وفي حال لم تقدم مساعدات السمع تأهيلاً سمعياً كافياً، فقد يكون من المناسب اللجوء إلى زرع القوقعة. تتضمن معايير الزرع نقص السمع الشديد والعميق مع درجة تمييز للكلمات ≤ 30٪ في أحسن حالات دعم السمع. على نطاق العالم، تم زرع القوقعة لأكثر من 20.000 أصم (بما فيهم 4000 طفل). الغريسة القوقعية هي بَديلة prosthesis عصبية تحول الطاقة الصوتية إلى طاقة كهربائية، ويمكن استخدامها لتنبيه الجزء السمعي من العصب الثامن بشكل مباشر. في معظم حالات نقص السمع العميق، تتلف الخلايا المشعرة السمعية وتبقى الخلايا العقدية ganglionic للجزء السمعي من العصب الثامن. تتكون الغرائس القوقعية من مسار تُزرَع ضمن القوقعة عبر النافذة المدورة، ومُعالجات كلام تستخلص العناصر الصوتية من الكلام وتحولها إلى تيارات كهربائية، وأداة لنقل الطاقة الكهربائية عبر الجلد. يسمع من أُجري لهم زرع القوقعة صوتاً يساعدهم على قراءة الشفاه وتمييز الكلمات المنفصلة، ويساعدهم على تعديل طبقة صوتهم عندما يتحدثون. عادةً وخلال 3 شهور بعد الزرع، يتمكن المرضى البالغون من فهم الحديث دون أية دلائل بصرية. وبواسطة الجيل الحالي من الغرائس القوقعية عديدة القنوات، يتمكن حوالي 75٪ من المرضى من التحادث عبر الهاتف. يُتوقع أن تؤدي التطورات في تصميم المساري ومعالجات الكلام إلى تحسين عملية فهم الحديث، خاصةً عند وجود ضجة مرافقة.

بالنسبة للذين تضرر عندهم كلا العصبين الثامنين برض أو بشوانوم دهليزي ثنائي الجهة (مثل الوُرام الليفي العصبي نمط II)، فقد يتحقق التأهيل السمعي بواسطة غرائس جذع الدماغ السمعية المزروعة قرب النواة القوقعية. ويُتأمّل أن تؤدي التطورات الحديثة إلى تحقيق منافع مشابهة لتلك التي تحققت مع الغرائس القوقعية.

يترافق نقص السمع غالباً مع الطنين. يمكن للطنين والضجيج المحيط أن يضرا بعملية فهم الحديث بشكل كبير عند المصابين بنقص السمع. تهدف معالجة الطنين عادةً إلى الإقلال ما أمكن من الإحساس بالطنين. يمكن تخفيف الطنين عن طريق تقنيعه Masking بموسيقى. مُساعدات السمع مفيدة أيضاً لكبت الطنين، تماماً كما تفعل مقنعات الطنين Tinnitus maskers وهي أدوات تعطي الأذن المصابة صوتاً مستساغاً أكثر من الطنين.

يتلو استخدام مقنعات الطنين غالباً بضع ساعات من كبت الطنين. كما أظهرت مضادات الاكتئاب نفعاً لمساعدة المرضى على تحمل طنينهم.

يمكن أن يؤثر الطنين والضجيج المحيط على فهم الحديث بشكل كبير عند مضطربي السمع. يستفيد من يجدون صعوبة في السمع غالباً من إنقاص الضجيج غير الضروري (كالراديو أو التلفزيون) لتحسين نسبة الصوت إلى الضجيج. يمكن دعم عملية فهم الكلام بقراءة الشفاه؛ لذلك يجب أن يجلس ناقص السمع بطريقة يستطيع فيها أن يرى وجه المتحدث بوضوح. أحياناً يكون التكلم في الأذن مباشرةً مفيداً، لكن ما يخسره المريض أكثر مما يربحه لأنه لا يتمكن من رؤية وجه المتحدث. يجب أن يكون الكلام بطيئاً بما يكفي لجعل الكلمات منفصلة، لكن الحديث البطيء جداً يشتت المريض ويجعله يفقد مزايا السياق في الكلام. وعلى الرغم من أن الكلام يجب أن يكون بصوت جهير واضح، إلا أنه يجب أن يحذر المرء من أن المصابين بنقص السمع الحسي العصبي عموماً، والشيوخ ضعيفي السمع خصوصاً، فإن الإجلاب recruitment (الإدراك الشاذ للأصوات العالية) قد يكون مزعجاً. وفوق كل ذلك، لا يمكن للتواصل الأمثل أن يتم دون أن يقدم الطرفان كامل انتباههما.

E. الوقاية PREVENTION:

يمكن الوقاية من نقص السمع النقلي بعلاج AOM الفوري بالصادات ولفترة كافية وبتهوية الأذن الوسطى بأنابيب فغر الطبلة في حالات انصباب الأذن الوسطى التي تدوم 12 أسبوعاً أو تزيد. ويمكن الوقاية بشكل كبير من الصمم وغياب الوظيفة الدهليزية الناجمين عن صادات الأمينوغليكوزيد عن طريق المراقبة الدقيقة لسويّاتها المصلية العليا peak (السامّة) والدنيا trough (غير المجدية علاجياً).

يُصاب حوالي 10 مليون أمريكي بنقص سمع محرض بالضجيج، وثمة 20 مليون شخص معرضون لخطر الضجيج في عملهم. يمكن الوقاية من نقص السمع المحرض بالضجيج بتجنب التعرض للضجيج أو باستخدام سدّادات الأذن أو واقيات الأذن المملوءة بالسائل لتخفيض الأصوات العالية. ينجم نقص السمع المحرض بالضجيج عن النشاطات الترفيهية والمهنية ويبدأ في سن المراهقة. ومن بين النشاطات عالية الخطورة لحدوث نقص سمع محرض بالضجيج نذكر الأشغال الخشبية والمعدنية التي تتم باستخدام أدوات قطع كهربائية والرماية والصيد باستخدام الأسلحة الخفيفة. لا بد من استخدام واقيات الأذن عند كل شخص على تماس مع المحركات الكهربائية وذات الاحتراق الداخلي، بما فيها أجهزة نفث الثلج وأوراق الأشجار، والسيارات التي تمشي على الثلج، والقوارب ذات المحرك الخارجي، والمناشير الكهربائية. من الناحية العملية، تعتبر كل حالات نقص السمع المحرض بالضجيج قابلة للمنع بواسطة التثقيف الصحي، والذي يجب أن يبدأ في سن مبكرة. لا بد من إخضاع الصناعات التي يتعرض فيها العاملون إلى أكثر من 8 ساعات لصوت يعادل 85 ديسيبل وسطياً إلى برامج خاصة لوقاية السمع. يمكن وقاية العاملين في بيئات كهذه بإجراء تقييم سمعي قبل تعيينهم، وبالاستخدام القسري لواقيات الأذنين، وبإجراء تقييم سمعي سنوي.



27 أخماج السبيل التنفسي العلوي

INFECTIONS OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT

لأخماج السبيل التنفسي العلوي (URIs) أثرٌ كبير على الصحة العامة، فهي من بين أشيع أسباب مراجعة الناس لمقدمي الرعاية الأولية. وعلى الرغم من أن هذه الأعراض غالباً ما تكون طفيفة، إلا أن معدل وقوعها المرتفع ومعدل التحويل فيها يضعانها بين الأسباب الأولى للتغيب عن العمل أو المدرسة. وعلى الرغم من أن الجراثيم تعد مسؤولة عن الأقلية من الحالات (≈ 25٪)، إلا أن الـ URIs هي التشاخيص الأولى التي يوصف لها صادات حيوية لمرضى خارجيين في الولايات المتحدة. لقد أدى الاستهلاك المفرط للصادات في هذه الأمراض إلى زيادة المقاومة للصادات عند المُمرضات pathogens المكتسبة في المجتمع كالعقديات الرئوية S.pneumoniae: وهي السُلالة التي كان لها أبلغ الأثر على صحة المجتمع.

وعلى الرغم من أن غالبية URIs تنجم عن الفيروسات، إلا أن تمييز المصابين بخمج فيروسي بدئي عن المصابين بخمج جرثومي بدئي صعبٌ للغاية: فأعراض الـ URIs الجرثومية والـ URIs الفيروسية لا تُفرِّق بصراحة.

ونظراً لأن عملية استقصاء العامل الممرض بشكل دوري وسريع عند هذه الفئة ليست بالمتوفرة ولا بالعملية، تُشخَّص الأخماج الحادة من هذه الأمراض غالباً بشكل سريري محض. هذه الحقيقة تجعل من الاستخدام الحصيف للصادات في هذه الأحوال أمراً ليس بالسهل.

I. أخماج السبيل التنفسي العلوي غير النوعية

NONSPECIFIC INFECTIONS OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT:

الـ URIs غير النوعية هي مجموعة واسعة ومحددّة من الاضطرابات التي تشكل باجتماعها السبب الأول لزيارات الرعاية الجوالة في الولايات المتحدة. إن الـ URIs غير النوعية - بالتعريف - لا تمتلك أية ملامح توضيع Localizing بارزة: وهي تُسمَّى بطائفة من الأسماء التوصيفية، كالتهاب الأنف الخمجي الحاد أو التهاب الأنف والبلعوم الحاد/ التهاب البلعوم الأنفي أو الزُكام coryza الحاد أو النزلة catarrh الأنفية الحادة، إضافة إلى المصطلح العام الشائع «نزلة البرد common cold».

1. المسببات Etiology: تعكس وفرة الأمراض الداخلة ضمن تصنيف الـ URI التنوع الواسع للعوامل الخمجية المسببة لها وتنوع التظاهرات للمُمرِضات الشائعة. تنجم كل حالات URIs غير النوعية تقريباً عن فيروسات تمثل عدة عائلات فيروسية وعدد كبير من الأنماط المستضدية. فعلى سبيل المثال، تتكون الفيروسات الأنفية rhinoviruses (الفصل 170) - السبب الأشيع (حوالي 30-40٪) - من 100 نمط مناعي على الأقل، ويتكون فيروس الأنفلونزا من 3 أنماط مناعية (الفصل 171) وفيروس نظير الأنفلونزا من 4 أنماط مناعية، والكوروناڤيروس من 3 أنماط مناعية على الأقل، والفيروس الغدّي من 47 نمط مناعي (الفصل 170). كما يُعد الفيروس المخلوي التنفسي syncytial (RSV) أيضاً مسؤولاً عن نسبة ضئيلة من الحالات كل عام، شأنه في ذلك شأن بضعة فيروسات أخرى لا تترافق عادةً مع URIs (مثل: الفيروسات المعوية، وفيروس الحميراء rubella، وفيروس الحُماق - النطاقي Varicella - zoster). وتبقى نسبة لا بأس بها (25 - 30٪) من الحالات دون أن يُعرف مسببها على الرغم من اللجوء لتقنيات تشخيصية ومخبرية معقدة.

2. التظاهرات Manifestions: أعراض وعلامات URI غير النوعي مشابهةٌ لتلك الخاصة بالـ URIs الأخرى لكن دونما أي دليل بارز يدل على توضعها في مكان تشريحي ما، كالجيوب أو البلعوم أو الطريق الهوائي السفلي. كثيراً ما توصف الـ URIs غير النوعية بأنها متلازمة نزلية حادة طفيفة محددة لذاتها، تدوم لمدة أسبوع تقريباً وسطياً. تتنوع العلامات والأعراض بشدة بين المرضى. تتضمن العلامات والأعراض الرئيسية لـ URIs غير النوعية سيلان الأنف (القيحي أو غير القيحي) واحتقان الأنف والسعال واحتقان البلعوم؛ وأعراض أخرى كالحمى والفتور والعطاس وبحة الصوت، والتي تتفاوت بين المرضى. كما تشيع الحمى عند الرضع وصغار الأطفال. في بعض الأحيان، تدل العلامات السريرية على المسبِّب؛ فالألم العضلي والتعب - مثلاً - يدلان على أخماج الأنفلونزا ونظير الأنفلونزا أحياناً، بينما قد يشير وجود التهاب ملتحمة مرافق إلى الفيروس الغدي

adenovirus أو الفيروس المعوي enterovirus. تكون موجودات الفحص السريري غير نوعية وغير مثيرة للانتباه عادةً. تختلط حوالي 0.5 ـ 2٪ من نزلات البرد بالأخماج الجرثومية الثانوية (مثل التهاب الأنف والجيوب، التهاب الأذن الوسطى، ذات الرئة)، وخاصة عند الفئات عالية الخطورة كالرضع والشيوخ والمصابين بأمراض مزمنة.

تترافق الأخماج الجرثومية الثانوية عادةً بتطاول أمد المرض وتفاقمه وتموضع العلامات والأعراض. ولطالما اعتُبِر وجود الإفرازات القيحية من المنخرين أو الحلق دليلاً على التهاب الجيوب أو التهاب البلعوم. وعلى الرغم من ذلك، تمكن مشاهدة هذه الإفرازات في URI غير النوعي أيضاً وهي، في حال غياب الملامح السريرية الأخرى، مُشعِرٌ ضعيف على الخمج الجرثومي.

℞ العلاج TREATMENT:

ليس للصادات أي دور في علاج الـ URI غير النوعي وغير المُختلط. وفي حال غياب ما يدل على الخمج الجرثومي سريرياً، يظل العلاج قائماً بكليته على أساس الأعراض، كإعطاء مضادات الاحتقان والأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية NSAIDs. وغالباً ما تكون العلاجات الأخرى المُوجَّهة ضد أعراض بعينها مفيدةً كذلك، كإعطاء الديكستروميثورفان dextromethorphan للسعال، وأقراص المص lozenges الحاوية على مخدر موضعي لالتهاب الحلق. لم تثبت التجارب السريرية أي فائدة أكيدة للزنك أو الفيتامين C أو نبات القنفذية echinacea أو علاجات الطب البديل الأخرى لعلاج URI غير النوعي.

II. أخماج الجيوب INFECTIONS OF THE SINUS:

تشير كلمة التهاب الجيوب sinusitis إلى تلك الحالة الالتهابية التي تصيب البنى الأربع المزدوجة التي تحيط بجوفي الأنف. وعلى الرغم من أن معظم حالات التهاب الجيوب تصيب أكثر من جيب واحد، إلا أن الجيب الفكي هو أكثرها إصابةً، يليه ترتيباً الغربالي ثم الجبهي ثم الوتدي. يُبطن كل جيب بظهارة تنفسية تفرز المخاط، والذي يُلفَظ خارجاً بحركة الأهداب عبر فتحة الجيب إلى جوف الأنف. في الأحوال الاعتيادية، لا يتراكم المخاط ضمن الجيوب، فتظل عقيمةً على الرغم من تجاورها مع المجاري الأنفية المُتخمة بالجراثيم. أما إذا انسدت فتحات الجيوب، أو إذا اضطربت عملية الكنس التي تقوم بها الأهداب أو توقفت، فسيؤدي هذا إلى احتباس المفرزات وظهور علامات وأعراض التهاب الجيب النموذجية.

قد تصاب المفرزات المحتبسة بالخمج بعددٍ من العوامل كالفيروسات أو الجراثيم أو الفطور. يصيب التهاب الجيوب عدداً هائلاً من الناس، وهو يؤدي لملايين الزيارات إلى أطباء الرعاية الأولية كل سنة، وهو التشخيص الخامس من حيث الشيوع في ترتيب الأمراض التي توصف لها الصادات. يُصنف الداء تبعاً لمدته (حاد أو مزمن)، وتبعاً لمسِّببه (خمجي أو غير خمجي)، وتبعاً لنمط العامل المُمرِض المسبب له (فيروسي أو جرثومي أو فطري) إذا كان خمجياً.

A. التهاب الجيوب الحاد ACUTE SINUSITIS:

يشكل التهاب الجيوب الحاد (والذي يُعرَّف بأنه التهاب الجيوب الذي يدوم أقل من أربعة أسابيع) الغالبية العظمى من حالات التهاب الجيوب عموماً. يتم تشخيص أغلب الحالات في مراكز الرعاية الجوالة، وهي تحدث كنتيجة لـ URI فيروسي سابق بشكل رئيسي. ليس تفريق التهاب الجيوب الجرثومي الحاد عن الفيروسي الحاد اعتماداً على السريريات بالأمر السهل. لذلك، فليس في الأمر ما يثير الدهشة إن علمنا أن الصادات توصف بكثرة لهذه الحالات (85 ـ 98٪ من مجمل الحالات).

1. **المسببات Etiology**: ثمة عدد من العوامل ـ الخمجية وغير الخمجية ـ التي تساهم في انسداد فوهات الجيوب أو اضطراب عمل الأهداب، مع ما يؤدي إليه ذلك من التهاب الجيوب. تتضمن الأسباب غير الخمجية التهاب الأنف الأرجي allergic (مع حدوث وذمة في الغشاء المخاطي أو انسداد بالسليلة polyp)، والرض الضغطي barotrauma (كالغوص العميق أو السفر جواً)، والمخرشات الكيماوية. يمكن أن تؤدي أمراض أخرى إلى انسداد فوهات الجيوب أيضاً مثل أورام الأنف أو الجيب (كالسرطانة شائكة الخلايا) والأمراض الحبيبومية (كالوُرام الحبيبومي لواغنر Wegner أو الورم الأنفي الصلب rhinoscleroma)، بينما يمكن للأمراض التي تؤدي إلى تغير طبيعة المحتوى المخاطي (مثل التليف الكيسي) أن تؤدي لالتهاب الجيوب من خلال اضطراب عملية تصفية المخاط. عند مرضى المشافي يُعتبر التنبيب الأنفي الرغامي عامل خطورة رئيسياً لحدوث التهاب الجيوب المكتسب في المستشفيات في وحدات العناية المركزة.

يمكن أن ينجم التهاب الجيوب الخمجي الحاد عن عدد من المتعضيات كالفيروسات والجراثيم والفطور. التهاب الأنف والجيوب rhinosinusitis الفيروسي أشيع بكثير من التهاب الجيوب الجرثومي، على الرغم من أن بضع دراسات أظهرت وجود فيروسات مختلفة في عينات من رشافة الجيوب. وفي تلك الدراسات، كانت أشيع الفيروسات المعزولة ـ سواء وحدها أو مع الجراثيم ـ الفيروسات الأنفية وفيروس

نظير الأنفلونزا وفيروس الأنفلونزا. أما الأسباب الجرثومية لالتهاب الجيوب فقد شُرحت بشكل أفضل. فمن بين الحالات المكتسبة في المجتمع، كانت العقديات الرئوية والمستدمية النزلية غير محددة النمط أشيع العوامل المحرضة، حيث شكلت 50 ـ 60٪ من الحالات.

وسببت الموراكسيلا النزلية الداء عند نسبة لا بأس بها (20٪) من الأطفال، لكنها كانت أندر عند البالغين. وسببت أنواع العقديات الأخرى والعنقوديات المذهبة نسبةً قليلة من الحالات. أحياناً، نجد اللاهوائيات بالتشارك مع أخماج جذور الضواحك التي قد تنتشر إلى الجيب الفكي المجاور.

ولا يزال دور المتدثرة (الكلاميديا) الرئوية والمفطورة mycoplasma الرئوية في إمراضية التهاب الجيوب الحاد غير واضحٍ تماماً. تترافق الحالات المكتسبة في المشافي بشكل شائع مع جراثيم توجد في بيئة المستشفى، بما فيها العنقوديات المذهبة والزائفة الزنجارية pseudomonas aeruginosa والسّراتية الذابلة Serratia marcescens والكليبسيلا الرئوية وأنواع الأمعائيات enterobacter. غالباً ما تكون هذه الأخماج متعددة الجراثيم وتشمل متعضيات شديدة المقاومة للعديد من الصادات. الفطور أيضاً من بين الأسباب الأكيدة لالتهابات الجيوب، على الرغم من أن غالبية الحالات هي عند مضعفي المناعة وتشكل أخماجاً غازية مهددة للحياة. المثال الأشهر على ذلك هو الفُطار العفني الأنفي الدماغي rhinocerebral mucormycosis الناتج عن فطور من رتبة العفناوات Mucorales والتي تتضمن: الرازبة Rhizopus والمتجفّنة Rhizomucor والعَفَنَة Mucor والعبسيّة Absidia والكانِنغهاميلة Cunninghamella. تحدث هذه الأخماج عادةً عند السكريين المصابين بالحماض الخلوني، لكنها قد تحدث أيضاً عند مرضى الاغتراس ومرضى الخباثات الدموية والمرضى الذين يتلقون علاجاً طويلاً من الستيروئيدات أو الديفيروكسامين. كذلك قد تكون فطور العفن الهيالينية الأخرى من مثل أنواع الرشاشيات Aspergillus والمغزلاوية Fusarium أسباباً لهذا الداء في بعض الأحيان.

2. التظاهرات **Manifestations**: تبدأ غالبية حالات التهاب الجيوب بعد أو أثناء الـ URI الفيروسي، وقد يصعب تمييز الملامح السريرية لأحدهما عن الآخر. تُصاب فئة كبيرة من مرضى الزكام بالتهاب الجيوب، على الرغم من أن التهاب الجيوب الجرثومي يشكل اختلاطاً لـ 0.2 – 2٪ فقط من هذه الأخماج الفيروسية. تتضمن أعراض التهاب الجيوب البدئية الشائعة النز الأنفي والاحتقان والحس بألم أو ضغط في الوجه والصداع.

يُعتقد أن السيلان الأنفي الملون والقيحي واللزج غالباً ما يدل على وجود التهاب جيوب جرثومي، على الرغم من أنه يحدث كذلك باكراً في الأخماج الفيروسية كالزكام الشائع، وبالتالي فهو ليس نوعياً للخمج الجرثومي.

تتضمن الأعراض غير النوعية الأخرى السعال والعطاس والحمى وألم الأسنان الذي يصيب الأرحاء العلوية والبَخَر (نتن النَفَس) halitosis.

في التهاب الجيوب الحاد، يشير حس الألم أو الثقل في جيبٍ ما إلى موقع الجيب المُصاب (خاصة الجيب الفكي)، والذي يزداد بانحناء المريض أو استلقائه. يمكن أن تكون أعراض خمج الجيب الوتدي أو الغربالي المتقدم ـ على ندرتها ـ شديدة جداً، كالألم الجبهي أو خلف الحجاجي الشديد الذي ينتشر إلى القذال، وكخثار الجيب الكهفي، وكظهور علامات التهاب الهلل (النسيج الخلوي) الحجاجي. التهاب الجيوب الحاد المُوضَّع في بؤرة محددة غير شائع، لكن يجب التفكير به عند الذين يعانون من أعراض شديدة في منطقة الجيب الفكي وحمى، بغض النظر عن مدة المرض.

وبشكل مشابه، يمكن أن يتظاهر التهاب الجيب الجبهي المتقدم بحالةٍ تُعرف بورم بوت المنتفخ Pott's puffy tumor: تورم النسيج الرخو ووذمة انطباعية على العظم الجبهي نتيجةً لوجود خراج تحت سمحاقي اتصالي. لهذه الحالة اختلاطات مهددة للحياة كالتهاب السحايا والخراج فوق الجافية والخراج المخي.

يشتكي مرضى التهاب الجيوب الفطري الحاد (كما في الفُطار العَفَني) غالباً من أعراض متعلقة بتأثيرات الضغط، خاصة عندما يكون الخمج منتشراً إلى الحجاجين والجيب الكهفي. وهنا نجد علامات كتورم والتهاب هلل الحجاج والجحوظ والإطراق ونقص حركية العين وألم خلف أو حول الحجاج كأعراض شائعة.

كما قد نشاهد أحياناً تقرحات في البلعوم الأنفي أو رُعاف epistaxis أو صداع، كما وُصفت حالات متقدمة اشتملت على إصابة الأعصاب القحفية الخامس والسابع.

وقد يكون التآكل العظمي واضحاً أثناء الفحص السريري. لا يبدو على هؤلاء المرضى غالباً أنهم شديدو المراضة على الرغم من طبيعة هذه الأخماج سريعة الترقي.

غالباً ما يكون مرضى التهاب الجيوب المستشفوي (المكتسب في المستشفى) الحاد في حالات حرجة، ولذلك فهم لا يبدون الملامح السريرية النموذجية لداء الجيوب.

لذلك يجب الشك بهذا التشخيص عندما يُصاب مرضى المستشفيات الذين لديهم عوامل خطورة (كالتنبيب الأنفي الرغامي) بحمى مجهولة المصدر.

3. **التشخيص Diagnosis**: التفريق بين التهاب الجيوب الجرثومي والفيروسي صعبٌ عادة في حالات الرعاية الجوالة، وذلك بسبب الحساسية والنوعية المنخفضتين نسبياً للمظاهر السريرية. والملمح السريري الذي يُلجأ إليه لتوجيه عملية اتخاذ القرار التشخيصي والعلاجي هو مُدة الداء.

ولأن التهاب الجيوب الجرثومي الحاد غير شائع عند من دامت أعراضهم أقل من 7 أيام، تُوصي السلطات الصحية اليوم بالاحتفاظ بهذا التشخيص للمرضى ذوي الأعراض الموافقة (مثل ألم الوجه أو الأسنان بالتشارك مع المفرزات الأنفية القيحية) التي تدوم لأكثر من 7 أيام (الجدول 27-1).

وعلى الرغم من ذلك، فمن بين المرضى الذين تنطبق عليهم المعايير السابقة، 40 ـ 50٪ فقط لديهم التهاب جيوب جرثومي. لا ينصح باللجوء للتصوير الطبقي المحوسب (CT) أو تصوير الجيوب شعاعياً في الحالات الاعتيادية، وخاصةً في أول مراحل الداء (أي قبل 7 أيام)، بسبب وجود نسبة عالية جداً من الشذوذات المتشابهة بين حالات التهاب الأنف والجيوب الفيروسي الحاد. أما عند تقييم التهاب الجيوب المعند أو الناكس أو المزمن، فإن الوسيلة الشعاعية المثلى هي إجراء CT للجيوب.

يمكن للقصة السريرية أو الحالة عموماً أن تميز حالات التهاب الجيوب الجرثومي باللاهوائيات الحاد، أو التهاب الجيوب الفطري الحاد، أو التهابات الجيوب غير الخمجية كالتهاب الأنف والجيوب الأرجي.

في حال كان المريض مضعف مناعياً ومصاب بخمج فطري حاد في الجيوب، فلابد من فحصه مباشرة من قبل طبيب مختص بأمراض الأنف والأذن والحنجرة.

يجب فحص خزعات المناطق المصابة من قبل المختص بالتشريح المرضي بحثاً عن ما يدل على وجود أجزاء من خيوط فطرية وغزو نسيجي. يجب التحقق من الحالات التي يشتبه إصابتها بالتهاب جيوب مستشفوي حاد بإجراء تفريسة CT للجيوب.

ولأن المعالجة يجب أن تستهدف العامل المسبب، فيجب الحصول على رشافة من الجيب ـ إذا أمكن ـ لإجراء الزرع والتحسس عليها.

Rx العلاج TREATMENT:

يتحسن غالبية المرضى المُشخّص لهم التهاب الأنف والجيوب الحاد اعتماداً على السريريات دون العلاج بالصادات. إن أفضل مقاربة مبدئية عند المرضى البالغين ذوي الأعراض الطفيفة والمتوسطة التي تدوم أقل من 7 أيام تكون بإعطاء علاجات تهدف إلى تحسين عملية إفراغ الجيوب كمضادات الاحتقان الفموية والموضعية وغسل الأنف بالمحلول الملحي، - وعند المرضى ذوي قصة التهاب جيوب مزمن أو أرجي - الستيروئيدات القشرية الأنفية.

ويجب علاج البالغين الذين يحققون المعايير السابقة ولم يتحسنوا بعد 7 أيام، وأولئك الذين يعانون من أعراض شديدة (بغض النظر عن المدة) بالصادات (الجدول 27 ـ 1). يجب أن تتألف المعالجة التجريبية من العامل الأضيق طيفاً الفعال ضد العوامل الممرضة الجرثومية الأشيع، بما فيها العقديات الرئوية والمستدمية النزلية، كالأموكسي سيللين.

ليس ثمة أية دراسة سريرية تدعم استخدام العوامل واسعة الطيف للحالات الاعتيادية من التهابات الجيوب الجرثومية، حتى في العصر الحالي من العقديات الرئوية المقاومة للصادات. يفشل ما تصل نسبته إلى 40٪ من المرضى في الاستجابة للمعالجة البدئية بالصادات، مما يعني ضرورة التفكير بإجراء رشافة من الجيوب أو غسل الجيب أو كلاهما من قبل طبيب الأذنية. لا يوصى باستخدام الصادات الوقائية للوقاية من سورات التهاب الجيوب الجرثومي الحاد الناكس.

يحتفظ عادةً بالتداخلات الجراحية والصادات الوريدية للمصابين بداء شديد أو للمصابين باختلاطات داخل قحفية كتشكل الخراجات أو إصابة الحجاج. يحتاج المرضى المضعفين مناعياً المصابون بالتهاب جيوب فطري غاز حاد عادةً إلى إنضار (تنضير) debridement جراحي واسع وعلاج بمضادات الفطور الوريدية الفعالة ضد أشكال الخيوط الفطرية كالأمفوتريسين ب. ويجب تفصيل المعالجة النوعية لكل مريض تبعاً لأنواع الفطريات المعزولة عنده وتبعاً لصفات المريض نفسه.

يجب أن يبدأ علاج التهاب الجيوب المستشفوي بالصادات واسعة الطيف لتغطية الممرضات الشائعة كالعنقوديات المذهبة والعصيات سلبية الغرام، ثم يجب تفصيل العلاج بناءً على نتائج الزرع والتحسس المجراة على رشافة الجيب.

الجدول 27-1: إرشادات لتشخيص وعلاج بعض أخماج السبيل التنفسي العلوي المختارة.

Syndrome, Age Group	Diagnostic Criteria	Treatment Recommendations
ACUTE SINUSITIS		
Adults	Moderate symptoms (e.g., nasal purulence/congestion or cough) for >7 d *or* Severe symptoms (any duration), including unilateral/focal facial swelling or tooth pain	Initial therapy: Amoxicillin, 875 mg PO bid for 10 d *or* TMP-SMX, 1 DS tablet PO bid for 10 d Exposure to antibiotics within 30 d: Amoxicillin, 1000 mg PO bid for 10 d *or* Amoxicillin/clavulanate, 875 mg PO bid for 10 d *or* Antipneumococcal fluoroquinolone (e.g., levofloxacin, 500 mg PO qd) for 7 d Recent treatment failure: Amoxicillin (1500 mg) *plus* clavulanate (125 mg) PO bid for 10 d *or* Amoxicillin (1500 mg) *plus* clindamycin (300 mg qid) PO for 10 d *or* Antipneumococcal fluoroquinolone (e.g., levofloxacin, 500 mg PO qd) for 7 d
Children	Moderate symptoms (e.g., nasal purulence/congestion or cough) for 10–14 d or longer *or* Severe symptoms (any duration), including fever (>102°F), unilateral/focal facial swelling or pain	Initial therapy: 10-d course of oral treatment with: Amoxicillin, 45–90 mg/kg per day (up to 2 g) in divided doses (bid or tid) *or* Cefuroxime axetil, 30 mg/kg per day in divided doses (bid) *or* Cefdinir, 14 mg/kg qd Exposure to antibiotics within 30 d or recent treatment failure: 10-d course of oral treatment with: Amoxicillin, 90 mg/kg per day (up to 2 g), *plus* clavulanate, 6.4 mg/kg per day; both in divided doses (bid) *or* Cefuroxime axetil, 30 mg/kg per day in divided doses (bid) *or* Cefdinir, 14 mg/kg qd
ACUTE PHARYNGITIS		
Adults	Clinical suspicion of streptococcal pharyngitis (e.g., fever, tonsillar swelling, exudate, enlarged/tender anterior cervical lymph nodes, absence of cough or coryza)[a] *with* History of rheumatic fever *or* Documented household exposure *or* Positive rapid strep screen	Penicillin V, 500 mg PO bid for 10 d *or* Cephalexin, 250 mg PO qid for 10 d *or* Erythromycin, 250 mg PO qid for 10 d *or* Benzathine penicillin G, single dose of 1.2 million units IM
Children	Clinical suspicion of streptococcal pharyngitis (e.g., tonsillar swelling, exudate, enlarged/tender anterior cervical lymph nodes, absence of coryza) *with* History of rheumatic fever *or* Documented household exposure *or* Positive rapid strep screen *or* Positive throat culture (for those with negative rapid strep screen)	Amoxicillin, 45 mg/kg per day PO in divided doses (bid or tid) for 10 d *or* Penicillin VK, 50 mg/kg per day PO in divided doses (bid) for 10 d Cephalexin, 50 mg/kg per day PO in divided doses (qid) for 10 d Benzathine penicillin G, single dose of 25,000 units/kg IM
ACUTE OTITIS MEDIA		
Adults and children	Fluid in middle ear, evidenced by decreased tympanic membrane mobility, air/fluid level behind tympanic membrane, bulging tympanic membrane, purulent otorrhea *and* Signs and symptoms of middle-ear disease, including fever, irritability, otalgia, decreased hearing, tinnitus, vertigo	Initial therapy[b]: Amoxicillin, 90 mg/kg per day (up to 2 g) PO in divided doses (bid or tid) *or* Amoxicillin, 90 mg/kg per day (up to 2 g), *plus* clavulanate, 6.4 mg/kg per day; both PO in divided doses (bid) *or* Cefdinir, 14 mg/kg PO qd *or* Clindamycin, 20 mg/kg per day PO in divided doses (tid), *plus* TMP-SMX, 10 mg/kg per day PO in divided doses (bid) Exposure to antibiotics within 30 d or recent treatment failure: Amoxicillin, 90 mg/kg per day (up to 2 g), *plus* clavulanate, 6.4 mg/kg per day; both PO in divided doses (bid) for 10 d *or* Cefdinir, 14 mg/kg PO qd for 10 d *or* Ceftriaxone, 50 mg/kg IM qd for 3 d *or* Consider myringotomy

[a] Some organizations support treating adults with these symptoms and signs without the need for rapid streptococcal antigen testing.
[b] Duration: 10 d for patients <2 years old, 5–7 d for patients 2–5 years old, and 5–7 d (with consideration of observation only in previously healthy individuals with mild disease) for patients >5 years old.

Note: DS, double-strength; TMP-SMX, trimethoprim-sulfamethoxazole.
Source: Cooper et al; Hickner et al; O'Brien et al; SF Dowell et al: Pediatrics 101:165, 1998; B Schwartz et al: Pediatrics 101:171, 1998.

B. التهاب الجيوب المزمن CHRONIC SINUSITIS:

يتصف التهاب الجيوب المزمن بأعراضٍ لالتهاب الجيوب تدوم لأكثر من 12 أسبوعاً. يترافق هذا الداء بشكل شائع بالجراثيم أو الفطور، وغالباً ما يكون الشفاء السريري في غالبية الحالات صعباً للغاية. لقد خضع كثيرٌ من المرضى للعلاج بأشواط courses متكررة من الصادات ولعددٍ من جراحات الجيوب، ما يزيد خطورة تعرضهم للاستعمار بممرضات مقاومة للصادات وللاختلاطات الجراحية. عموماً، يعاني المرضى من مَراضة شديدة، قد تمتد لعدة سنوات أحياناً.

في التهاب الجيوب الجرثومي المزمن، يُعتقد أن الخمج ينجم عن اضطراب عملية الكنس التي تقوم بها الأهداب نتيجةً للأخماج المتكررة، وليس عن استمرار الخمج الجرثومي نفسه. ومع ذلك، لا تزال الآلية الإمراضية لهذه الحالة غير مفهومة تماماً. وعلى الرغم من أن بعض الأمراض (كالتليف الكيسي) تؤهب للإصابة بالتهاب الجيوب الجرثومي المزمن، إلا أن غالبية المرضى غير مُصابين بأمراض أخرى بائنة تؤدي لانسداد التصريف الجيبي أو لاضطراب عمل الأهداب أو لسوء الوظيفة المناعية. يعاني المرضى هنا من احتقان أنفي مستمر وحس ثقل في الجيوب، مع فترات اشتداد متقطعة، وقد تمتد الأعراض لسنوات. يمكن أن يفيد الـ CT لتحديد امتداد الداء أو الاستجابة للعلاج. يجب أن يشمل الفريق المعالج على طبيب أذنية لإجراء فحص تنظيري والحصول على عينات نسيجية للدراسة الخلوية والزرع. التهاب الجيوب الفطري المزمن هو داء مضعفي المناعة وغالباً ما يكون غير غازٍ، على الرغم من أننا قد نشاهد أحياناً شكلاً غازياً بطيء الترقي. يمكن أن يتظاهر الداء غير الغازي، والذي يترافق نموذجياً مع فطور العَفَن الهيالينية hyaline molds كأنواع الرشاشيات وفطور العفن المُريساوية dematiaceous molds كأنواع الـ Curvularia أو الـ Bipolaris، بعدة سيناريوهات مختلفة. لا يمكن مشاهدة سوى تبدلات غير نوعية في الطبقة المخاطية على CT الجيوب في الحالات الطفيفة بطيئة التنامي، والتي تحدث عادةً عند إعطاء عدة معالجات فاشلة من الصادات.

الجراحة التنظيرية شافية عادةً عند هؤلاء المرضى، دون الحاجة للمعالجة بمضادات الفطور. ثمة شكل آخر من الداء يظهر على شكل أعراض طويلة الأمد وأحادية الجانب غالباً، إضافة إلى تكثف جيب مفرد على الصور الشعاعية نتيجة لحدوث ورمٍ فطري mycetoma (كرة فطرية) ضمن الجيب. علاج هذه الحالة جراحي أيضاً، مع أن المعالجة الجهازية بمضادات الفطور مُحبذة في حال حدوث تآكل عظمي، وهذا نادراً ما يحدث.

يُشاهد شكل ثالث من الداء، ويعرف بالتهاب الجيوب الفطري الأرجي، عند مرضى لديهم قصة سليلات أنفية وربو وقصة جراحات متعددة سابقة على الجيوب. يخرج من هؤلاء المرضى قيحٌ لزج غني بالحمضات، له قوام يشبه قوام زبدة الفستق، ويحوي خيوط فطرية متفرقة عند فحصه نسيجياً. يشتكي المرضى غالباً من التهاب الجيوب الشامل pansinusitis.

℞ العلاج TREATMENT:

يمكن أن يشكل علاج التهاب الجيوب الجرثومي المزمن تحدياً صعباً. وهو يتكون بشكل أولي من أشواط متكررة من الصادات التي توجه حسب نتائج الزرع وتدوم أحياناً لـ 3 - 4 أسابيع، إضافة لإعطاء الستيروئيدات القشرية ضمن الأنف، وغسل الجيوب آلياً بمحلول ملحي معقم. فإذا فشلت هذه المقاربة العلاجية، فقد تستطب جراحة الجيوب، والتي قد تعطي شفاءً لا بأس به، رغم أنه قد يكون لفترة قصيرة. يتألف علاج التهاب الجيوب الفطري المزمن من التخلص من المخاط الحاوي على الفطور جراحياً، لكن النكس - لسوء الحظ - شائع.

III. أخماج الأذن والخشاء:

INFECTIONS OF THE EAR AND MASTOID:

يمكن أن تصيب أخماج الأذن والبنى المرافقة الأذن الوسطى والأذن الخارجية معاً، بما في ذلك الجلد والغضروف والسمحاق ومجرى السمع وجوفي الطبلة والخشاء. تسبب هذه الأخماج كلٌّ من الجراثيم والفيروسات، حيث قد يؤدي بعضها إلى حدوث مرض شديد إذا لم يُعالج بشكل ملائم.

A. أخماج بنى الأذن الخارجية:

INFECTIONS OF THE EXTERNAL EAR STRUCTURES:

1. التهاب الهَلَل الأذني **Auricular cellulitis**: وهو إصابة الجلد المغطي للأذن الخارجية بالخمج، وهو يحدث نموذجياً تلو رضٍ موضعي بسيط. يشتكي المرضى من أعراض وعلامات وصفية لخمج الجلد والنسيج الرخو، أي إيلام وحمامى وتورم وسخونة الأذن الخارجية (خاصةً شحمة الأذن lobule) ودونما أية إصابة واضحة لمجرى السمع أو البنى الداخلية. يتكون العلاج من الكمادات الدافئة والصادات الفموية كالديكلوكساسيللين dicloxacillin الفعال ضد ممرضات الجلد والنسج الرخوة النموذجية (خاصةً العنقوديات المذهبة والعقديات).

قد يضطرنا الأمر أحياناً لإعطاء صادات وريدية كسيفالوسبورينات الجيل الأول (مثل السيفازولين) أو بنسللين مقاوم للبنسلليناز (مثل النافسيللين nafcillin) للحالات الشديدة.

2. **التهاب سمحاق الغضروف Perichondritis**: وهو خمج طبقة سمحاق الغضروف perichondrium الخاصة بغضروف الأذن الخارجية، وهو يحدث نموذجياً تلو الرضوض الموضعية (كثقب الأذن أو الحروق أو الجروح). أحياناً، عندما ينتشر الخمج عميقاً إلى غضروف الصيوان بالذات، فقد يُصاب المريض حينها بالتهاب الغضروف chondritis. تشبه الإصابة التهاب الهلل الأذني بشدة، من حمامى وتورم وإيلام الصيوان الشديد، مع أن شحمة الأذن نادراً ما تُصاب في التهاب سمحاق الغضروف. أشيع المحرضات المسببة هي الزائفة الزنجارية P. aerblginosa والعنقودية المذهبة S. aureus، رغم أن الإصابة قد تنجم أحياناً عن متعضيات أخرى سلبية أو إيجابية الغرام. يتألف العلاج من صادات جهازية فعالة ضد كل من الزوائف والعنقوديات. كثيراً ما نلجأ إلى إعطاء بنسللين مضاد للزوائف (مثل بيبراسيللين piperacillin) أو خليط من بنسللين مقاوم للبنسلليناز وكينولون مضاد للزوائف (مثل النافسيللين + سيبروفلوكساسين). قد يفيد الشق والتفجير لإجراء الزرع ولشفاء الخمج، والذي يأخذ عدة أسابيع عادةً.

3. **التهاب الأذن الخارجية Otitis exteran**: يشير مصطلح التهاب الأذن الخارجية إلى مجموعة من الأمراض التي تصيب - بشكل رئيسي - الصماخ السمعي، وهو ينجم عادةً من اجتماع حرارة الجو واحتباس الرطوبة داخل مجرى السمع، وتوسف وتعطُّن ظهارة مجرى السمع الظاهر. للداء عدة أشكال، فمنه الموضع والمنتشر والمزمن والغازي، وكلها ذات منشأ جرثومي عادةً، مع سيادة للزائفة الزنجارية والعنقودية المذهبة.

يمكن أن يحدث التهاب الأذن الخارجية الموضع الحاد (الدُّمال furunculosis) في الثلث الخارجي من مجرى السمع، حيث يغطي الجلد الغضروف وتكون جريباتُ الأشعار غزيرة. وكما هو الحال في داء الدمال الذي قد يصيب أي مكان من الجسد، فالعنقودية المذهبة هي المتهمة الأولى. ولابد من إعطاء علاج مكون من بنسللين مضاد للعنقوديات (مثل: الديكلوكساسيللين) مع إجراء شق وتفجير جراحي في حال تشكل خراج.

يُعرف التهاب الأذن الخارجية المنتشر الحاد بـ «أذن السباحين»، على الرغم من أنه يظهر دون سباحة. تؤدي الحرارة والرطوبة ونقص الصملاخ إلى تعطّن المجرى وارتفاع درجة Ph داخله، والذي يؤدي بدوره إلى تعطن الجلد وتخرشه. عندها قد يحدث الخمج؛ والممرض الرئيسي هو الزائفة الزنجارية، على الرغم من اكتشاف جراثيم أخرى سلبية وإيجابية الغرام. يبدأ الداء غالباً بالحك الذي يتطور إلى ألم شديد يتحرض عادةً عند تحريك الصيوان أو زَنَمة tragus الأذن. يترافق بدء حدوث الألم عادةً باحمرار وتورم مجرى السمع، مع نز أذني أبيض قليل ولزج. يكون العلاج بشطف مجرى السمع لإزالة الحُطام debris ولتعزيز فعالية العلاجات الموضعية، وذلك بالمحلول الملحي مفرط التوتر أو بمزيجٍ من الكحول وحمض الخل. يمكن تقليل الالتهاب كذلك بإضافة ستيروئيد قشري إلى النظام العلاجي أو باستخدام محلول بورو Burow (أسيتات الألمنيوم في الماء). تكون الصادات فعالة أكثر إذا أعطيت موضعياً. تؤمن الخلطات الأذنية الشائعة تغطية كافية ضد المرضات الشائعة؛ فهي تحوي عادةً نيومايسين neomycin مع البولي ميكسين polymixin، مع أو دون ستيروئيدات قشرية.

ينجم التهاب الأذن الخارجية المزمن بشكل رئيسي عن التخريش الموضعي المتكرر، والذي أكثر ما ينشأ نتيجةً للنزح المستمر من خمج الأذن الوسطى. قد تؤدي الأسباب الأخرى للتخريش المتكرر (كالماسحات القطنية أو أية أجسام أجنبية أخرى تُحشر ضمن مجرى السمع) إلى هذه الحالة، شأنها شأن الأخماج المزمنة النادرة كالإفرنجي أو التدرن أو الجُذام. يتظاهر التهاب الأذن الخارجية المزمن بشكل نموذجي على شكل التهاب جلد (أكزيما) dermatitis حمامي وسفي عرضه الرئيسي الحكة وليس الألم؛ حيث يجب تفريق هذه الحالة عن الحالات الأخرى التي تعطي صورةً سريريةً مشابهة، كالتهاب الجلد التأتبي أو التهاب الجلد المثيّ أو الصُداف أو الفُطار الجلدي. تتألف المعالجة من تمييز الآلية المسببة ومعالجتها أو التخلص منها، على الرغم من أن الشفاء التام قد يكون صعباً أحياناً.

التهاب الأذن الخارجية الغازي (أو ما يُعرف كذلك بالخبيث أو النخري) هو داء شديد ومهدد للحياة، وهو يحدث بشكل غالب عند الشيوخ السكريين وغيرهم من ضعيفي المناعة. يبدأ الداء في مجرى السمع الظاهر، ويتطور ببطء خلال أسابيع لأشهر، ويصعب تمييزه عن الحالة الشديدة من التهاب الأذن الخارجية المزمن بسبب وجود سيلان أذني قيحي واحمرار وتورم الأذن ومجرى السمع. وغالباً ما نجد ألماً أذنياً شديداً عميق التوضع يساعد على تمييزه عن التهاب الأذن الخارجية المزمن. الشيء المميز الذي نجده بالفحص السريري

هو وجود نسيج حبيبي على الجدار الخلفي السفلي لمجرى السمع، قرب الوصل العظمي الغضروفي. إذا ترك الخمج وشأنه، يمكن له أن يهاجر إلى قاعدة الجمجمة (مؤدياً لحدوث ذات عظم ونقي في قاعدة الجمجمة) ومنها إلى السحايا والدماغ، مع ما يرافق ذلك من ارتفاع معدل الوفيات.

أحياناً نجد إصابةً في الأعصاب القحفية، حيث أن العصب الوجهي هو أول ما يصاب عادةً وأشيع ما يُصاب كذلك.

يمكن أن يحدث خثار الجيب السيني إذا امتد الخمج إلى منطقته. يمكن اللجوء إلى الـ CT لتحديد مدى اتساع رقعة المرض، حيث يمكن أن يُظهر تآكلاً عظمياً في العظم الصدغي وقاعدة الجمجمة. كذلك يمكن اللجوء للتصوير الومضاني بالغاليوم أو التكنيسيوم 99. الزائفة الزنجارية هي أشيع العوامل المسببة حتى اليوم، على الرغم من ترافق المرض أحياناً مع العنقودية المذهبة والعنقودية البشروية والرشاشيات والشُّعيات Actinomyces وبعض الجراثيم سلبية الغرام.

ينبغي تنظيف مجرى السمع وأخذ خزعة من النسيج الحبيبي ضمنه (أو من النسج الأعمق) في كل الحالات لتحديد العامل المسبب بالزرع. ومن ثم توجيه المعالجة بالصادات الوريدية ضد العامل المعزول. يتضمن النظام العلاجي للزوائف بنسللينا مضاد للزوائف أو سيفالوسبورين (مثل بيبراسيللين أو سيفتازيديم) مع أمينوغليكوزيد. يُستبدل الأمينوغليكوزيد أحياناً بصاد كينولوني مُفلور، بل ويمكن إعطاؤه فموياً، بسبب توافره الحيوي الممتاز.

كما يوصف عادةً قطرة من صاد حيوي فعال ضد الزوائف (قطرة سيبروفلوكساسين) ويضاف إليها سيتروئيد قشري لتخفيف الالتهاب. أحياناً، يمكن معالجة حالات التهاب الأذن الخارجية الغازي بالزوائف الذي يُكشف باكراً بالكينولونات المفلورة الفموية والموضعية الأذنية فقط، بشرط التمكن من متابعة المريض عن قرب. الإنضار الجراحي الواسع، الذي كان يوماً جزءاً هاماً من المقاربة العلاجية، أصبح نادراً ما يُستطب اليوم.

B. أخماج بُنى الأذن الوسطى:

INFECTIONS OF MIDDLE – EAR STRUCTURES:

التهاب الأذن الوسطى هو حالة التهابية تصيب الأذن الوسطى وتنجم عن سوء وظيفة نفير أوستاش بالتشارك مع عدد من الأدواء، بما فيها الـ URIs والتهاب الأنف والجيوب المزمن. تؤدي الاستجابة الالتهابية لهذه الأمراض إلى تشكل رشَحة transudate عقيمة داخل جوفي الأذن الوسطى والخشاء.

قد يحدث الخمج إذا تلوث هذا السائل بالجراثيم أو الفيروسات القادمة من البلعوم الأنفي، ما يؤدي لحدوث داء حاد (أو مزمن أحياناً).

1. **التهاب الأذن الوسطى الحاد Acute otitis media**: وهو يحدث عندما تصل المرضات من البلعوم الأنفي إلى السائل الالتهابي المتجمع ضمن الأذن الوسطى، كما يحدث - مثلاً - عند «نف الأنف» أثناء الإصابة بـ URI. يؤدي نمو هذه المرضات في هذا الحيز إلى ظهور علامات وأعراض خمج الأذن الوسطى الحاد النموذجية. يتطلب تشخيص هذا الداء اكتشاف وجود سائل ضمن الأذن الوسطى (مع ضعف حركية غشاء الطبل) مع ما يرافقه من علامات أو أعراض تدل على داء موضعي أو جهازي (الجدول 27-1).

المسببات: يتلو التهاب الأذن الوسطى الحاد عادةً الـ URI الفيروسي. يمكن للفيروسات المسببة (أشيعها RSV، فيروس الأنفلونزا، الفيروسات الأنفية، الفيروسات المعوية) أن تسبب بحد ذاتها التهاب أذن وسطى حاد تال؛ إلا أن الغالب هو أن تؤهب المريض للإصابة بالتهاب أذن وسطى جرثومي. لقد اظهرت جميع الدراسات باستخدام بزل الطبلة Tympanocentesis أن العقديات الرئوية هي السبب الجرثومي الأشيع في نسبة قد تصل حتى 35٪ من الحالات. كما أن المستدمية النزلية (السلالات غير القابلة للتمييط non – typable) والموراكسيلا النزلية شائعتان أيضاً. وقد اكتُشفت فيروسات كتلك المذكورة أعلاه، سواء وحدها أو مع الجراثيم، في 17 - 40٪ من الحالات.

التظاهرات: أكثر وسيلة متبعة لكشف وجود سائل في الأذن الوسطى هي تنظير الأذن الهوائي pneumatic otoscopy. ففي حال عدم وجود سائل، يتحرك غشاء الطبل بشكل مرئي عند تطبيق ضغط هوائي إيجابي وسلبي، وتخف حركته عند وجود سائل. وعندما يكون الخمج جرثومياً، يمكن أن يكون غشاء الطبل محمراً، أو منتبجاً أو منخمصاً، وقد ينثقب من تلقاء نفسه أحياناً. قد تكون العلامات والأعراض المصاحبة للخمج موضعية أو جهازية، كألم الأذن وسيلان الأذن ونقص السمع وحمى وهيوجية.

غالباً ما يكون احمرار الطبل أمراً بارزاً لكن غير نوعي، لأنه قد يُرى أحياناً مترافقاً مع التهاب المخاطية التنفسية العلوية (كما نرى عند فحص الأطفال). أحياناً، قد تحدث أعراض وعلامات أخرى كالدوار والرأرأة والطنين.

TREATMENT العلاج ℞

لقد دار جدل كبير عن فائدة الصادات لعلاج التهاب الأذن الوسطى الحاد. على الرغم من أن معظم الحالات تزول سريرياً بعد أسبوع من بدء الداء، إلا أنه يبدو أن ثمة بعض الفائدة من استخدام الصادات، حيث كانت نسبة الشفاء من الداء بعد 3 – 5 أيام من التشخيص أعلى عند المعالجين بالصادات من غير المعالجين. لقد أدت صعوبة التنبؤ بمن من المرضى سيستفيد من المعالجة بالصادات إلى ظهور عدة مقاربات: ففي هولندا مثلاً: يتعامل الأطباء عادةً مع التهاب الأذن الوسطى الحاد بالمراقبة مبدئياً وتدبير الألم بشكل هجومي بإعطاء مضادات الالتهاب، مع الإبقاء على الصادات للمرضى مرتفعي الخطورة أو من ظهر عندهم اختلاطات أو من لم يتحسن منهم بعد مضي 48 – 72 ساعة. وعلى النقيض من ذلك، يصر العديد من الخبراء في الولايات المتحدة على التوصية باستخدام الصادات للأطفال دون السنتين على ضوء كثرة إصابة هذه الفئة العمرية الصغيرة والضعيفة المناعة وظيفياً بالاختلاطات الثانوية. ونظراً لأن معظم الدراسات المجراة حول مسببات التهاب الأذن الوسطى الحاد قد أظهرت دائماً وجود ممرضات متشابهة، تكون المعالجة تجريبية عموماً ما عدا في حالات نادرة حينما يكون بزل الطبلة مستطباً: كالحالات التي تصيب الولدان، أو الحالات العصية على المعالجة، أو المرضى شديدي المراضة أو المصابين بعوز مناعي. وعلى الرغم من وجود مقاومة للبنسللين والأموكسي سيللين عند حوالي ربع العقديات الرئوية المعزولة وثلث المستدميات النزلية المعزولة وكل الموراكسيلات النزلية المعزولة تقريباً، إلا أن الدراسات لا تزال تُظهر أن الموكسي سيللين فعال مثله مثل أي عامل آخر، وأنه لا يزال الدواء الأول المختار في توصيات مراكز ضبط الأمراض والوقاية منها (CDC؛ الجدول 27-1). تعطى المعالجة عادة لمدة 5 – 7 أيام للحالات غير المختلطة؛ وعلى الرغم من وصف أشواط أطول (لعشرة أيام) بشكل تقليدي لالتهابات الأذن الوسطى الحادة، إلا أن الدلائل تشير إلى أن هذا الأمد يجب أن يُحتفظ به فقط للحالات المختلطة أو للأطفال الأصغر من سنتين والذين قد لا تكفيهم الأشواط القصيرة.

تبديل النظام العلاجي مطلوب إذا لم يظهر أي تحسن سريري بحلول اليوم الثالث، نظراً لاحتمال كون الخمج ناجماً عن سلالة من المستدمية المنتجة للبيتالاكتاماز أو الموراكسيلا النزلية أو سلالة من العقدية الرئوية المقاومة للبنسللين. تُوصف مضادات الاحتقان ومضادات الهيستامين أحياناً كعلاج ملحق لتخفيف الاحتقان وفتح نفير أوستاش، على الرغم من أن الدراسات السريرية لم تُظهر أي دليل قوي على فائدة أي من الزمرتين العلاجيتين السابقتين.

2. **التهاب الأذن الوسطى الحاد الناكس Recurrent acute otitis media**: ينجم التهاب الأذن الوسطى الحاد الناكس (أكثر من 3 سورات خلال ستة شهور، أو 4 سورات خلال 12 شهر) عموماً عن النكس أو عودة الخمج reinfection، رغم أن الدلائل تشير إلى أن غالبية حالات النكس الباكر هي أخماج جديدة. وبشكل عام، تسبب نفس العوامل المسؤولة عن التهاب الأذن الوسطى الحاد داءاً ناكساً. وبرغم ذلك، يتألف العلاج الموصى به من صادات فعالة ضد المتعضيات المفرزة للبيتا لاكتاماز.

يمكن أن تؤدي الوقاية بالصادات المقدمة لمرضى التهاب الأذن الوسطى الحاد الناكس (مثل: التريميثوبريم - سلفا ميثوكزولول (TMP - SMX) أو الأموكسي سيللين) إلى الإقلال من النكس بمعدل سورة واحدة كل سنة، إلا أن هذه الفائدة ضئيلة مقارنة بتكلفة الدواء وارتفاع احتمال حدوث استعمار بممرضات مقاومة للصادات. المقاربات الأخرى، بما فيها وضع أنابيب فغر الطبلة واستئصال الناميات adenoidectomy واستئصال اللوزات إضافةً للناميات، هي ذات فائدة عامة مشكوك بأمرها. نظراً لضآلة الفائدة نسبياً بالمقارنة مع احتمال حدوث اختلاطات.

3. **التهاب الأذن الوسطى المصلي Serous otitis media**: يُقال بوجود التهاب أذن سطى مصلي، أو التهاب الأذن الوسطى بالانصباب، عندما نجد انصباباً في الأذن الوسطى لفترة طويلة وبغياب علامات وأعراض الخمج. الانصبابات الحادة عموماً محدِّدة لذاتها: يزول معظمها بمضي 2 ـ 4 أسابيع.

إلا أنها قد تدوم لعدة شهور في بعض الحالات (خاصةً بعد سورة من التهاب أذن وسطى حاد). تترافق هذه الانصبابات المزمنة غالباً مع نقص سمع ملحوظ في الأذن المُصابة. عند الأطفال الصغار، يمكن أن تؤدي الانصبابات المزمنة ونقص السمع إلى ضعف في مهارات اكتساب اللغة.

تزول الغالبية العظمى من هذا الداء عفوياً خلال 3 شهور دون الحاجة لإعطاء الصادات. يُحتفظ بالصادات أو بضع الطبلة المترافق مع وضع أنابيب فغر الطبلة لمرضى الانصباب الثنائي الجانب (1) الذين دام الانصباب عندهم لمدة 3 شهور على الأقل (2) وترافق الانصباب عندهم بنقص سمع ثنائي الجانب ملحوظ. بهذه المقاربة المُحافظة وبتطبيق معايير تشخيصية صارمة لالتهابات الأذن الوسطى الحادة والتهابات الأذن الوسطى المصلية، يُقدَّر أنه يمكننا تجنب إعطاء 6 ـ 8 ملايين شوط course من الصادات كل سنة.

4. **التهاب الأذن الوسطى المزمن Chronic otitis media**: يتصف التهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن بثرّ (سيلان) أذني قيحي معند أو ناكس مع انثقاب في غشاء الطبل تترافق الحالة عادةً مع شيءٍ من نقص السمع النقلي. تقسم هذه الحالة أحياناً إلى فئتين: فعال وغير فعال. يتصف الداء غير الفعال بانثقاب مركزي في غشاء الطبل يسمح بنزح السائل القيحي من الأذن الوسطى. عندما يكون الانثقاب محيطياً، قد تغزو ظهارة مجرى السمع الحرشفية الأذن الوسطى من خلال الثقب مُشكلّةً كتلة من الحُطام المتقرن (ورم كوليسترولي) في موقع الغزو. يمكن أن تكبر هذه الكتلة، ويمكن أن تآكل العظم وتحرض على حدوث خمجاً إضافياً، والذي قد يؤدي لالتهاب السحايا أو خراج الدماغ أو شلل العصب القحفي السابع. علاج التهاب الأذن الوسطى الفعال المزمن جراحي؛ فيمكن إجراء قطع الخشاء mastoidectomy أو رأب الطبلة myringoplasty كإجراءات جراحية دون الحاجة لإقامة المريض في المستشفى بنسبة نجاح كلية تصل حتى 80٪ تقريباً. علاج التهاب الأذن الوسطى غير الفعال المزمن أصعب، فهو يتطلب عادةً أشواط متكررة من قطرات الصادات الموضعية خلال فترات النزح. قد تعطي الصادات الجهازية نسب شفاء أفضل، لكن يبقى دورها في علاج هذه الحالة غير واضح تماماً.

5. **التهاب الخشاء Mastoiditis**: لقد كان التهاب الخشاء الحاد شائعاً نسبياً عند الأطفال قبل اكتشاف الصادات. ولأن خلايا الخشاء الهوائية متصلة مع الأذن الوسطى، فإن آلية تجمع السوائل وخمج الخشاء مشابهين لما يحدث في الأذن الوسطى. يرجح أن يكون علاج التهاب الأذن الوسطى الحاد بشكل باكر ومتواتر قد أدى إلى انخفاض معدل وقوع التهاب الخشاء الحاد إلى حدود 1.2 - 2 حالة لكل 100.000 شخص سنوياً في البلدان ذات معدلات وصف الصادات العالية لحالات التهاب الأذن الوسطى الحاد.

وفي بلدان كهولندا، حيث تستخدم الصادات بتقتير لهذه الحالات، يصل معدل وقوع التهاب الخشاء الحاد إلى ضعف معدل وقوعه تقريباً في دول كالولايات المتحدة. ومع ذلك، نسبة التهاب الخشاء في الدول المجاورة لهولندا (كالدنمارك) تساوي نسبته في هولندا رغم أن معدل وصف الصادات لالتهابات الأذن الوسطى الحادة يشابه النهج المتبع في الولايات المتحدة.

في التهاب الخشاء الحاد النموذجي، تتجمع نتحة قيحية في خلايا الخشاء الهوائية، مؤدية إلى توليد ضغط قد يؤدي إلى تآكل العظم المحيط وتشكل أجواف شبيهة بالخراج تظهر عادةً على الـ CT.

يشتكي المرضى عادةً من ألم وحمامى وتورم في الناتئ الخشائي إضافةً إلى انزياح الصيوان، بالمشاركة - عادةً - مع علامات وأعراض خمج الأذن الوسطى الحاد النموذجية. في حالات نادرة، قد يُصاب المرضى باختلاطات شديدة إذا سلك الخمج طريقاً إلى ما تحت سمحاق العظم الصدغي مسبباً خراجاً تحت سمحاقي، أو إذا أدى إلى تآكل ذروة الخشاء مسبباً خراجاً رقبياً عميقاً، أو إذا امتد للخلف مسبباً خثاراً إنتانياً في الجيب الجانبي.

يجب إجراء الزرع على السائل القيحي كلما أمكن ذلك للمساعدة على توجيه المعالجة بالصادات. توجه المعالجة التجريبية البدئية عادةً ضد المتعضيات النموذجية التي تترافق مع التهاب الأذن الوسطى الحاد كالعقدية الرئوية والمستدمية النزلية والموراكسيلا النزلية. يجب علاج بعض المرضى الذين يعانون من داء شديد أو طويل الأمد بعلاج مضاد للعنقودية المذهبة والعصيات سلبية الغرام (بما فيها الزائفة). تتقلص المعالجة التجريبية الواسعة عادةً حالما تتوفر نتائج الزرع. يمكن علاج غالبية المرضى بشكل محافظ بالصادات الوريدية، ويمكن الاحتفاظ بالجراحة (قطع الخشاء القشري cortical mastoidectomy) للحالات المختلطة أو لمن فشلت عندهم المعالجة الدوائية المحافظة.

IV. أخماج البلعوم وجوف الفم

INFECTIONS OF THE PHARYNX AND ORAL CAVITY:

تتراوح الأخماج الفموية البلعومية من مجرد أدواء فيروسية طفيفة محددة لذاتها وحتى أخماج جرثومية خطيرة مهددة للحياة. العرض الأشيع الذي يشتكي منه المرضى هو احتقان الحلق sore throat: الذي يعتبر واحداً من أكثر أسباب زيارات الرعاية الجوالة عند البالغين والأطفال. وعلى الرغم من أن احتقان الحلق يعتبر عرضاً في عددٍ من الأدواء غير الخمجية كذلك، إلا أن الغالبية الساحقة من المرضى الذين يعانون من احتقان حلق جديد يكونون مصابين بالتهاب بلعوم حاد فيروسي أو جرثومي المنشأ.

A. التهاب البلعوم الحاد ACUTE PHARYNGITIS:

احتقان الحلق سببٌ للملايين من الزيارات إلى مقدمي الرعاية الصحية الأولية كل سنة. تنجم الغالبية العظمى من حالات التهابات البلعوم الحادة عن الفيروسات التنفسية النموذجية. مصدر القلق الرئيسي هو حدوث الخمج بالعقديات الحالة للدم - بيتا من المجموعة A (العقدية المُقيِّحة S. pyogenes)، والتي قد تترقى إلى حمى رثوية حادة والتهاب كبب وكلية حاد، واللذان يمكن إنقاص خطر حدوثهما بإعطاء البنسللين في الوقت المناسب.

1. **المسببات Etiology**: ينجم التهاب البلعوم الحاد عن طيف واسع من المتعضيات. وبما أن ثمة جزء كبير من الحالات (حوالي 30 ٪) لا يمكن معرفة سببه، لذلك فالأهمية النسبية لانتشار كل عامل من العوامل الممرضة لا يمكن حسابها بدقة وإنما تقدر تقديراً. الفيروسات التنفسية هي السبب الأشيع اكتشافاً في التهاب البلعوم الحاد، حيث احتلت الفيروسات الأنفية والفيروسات المكللة coronavirus المرتبتين الأوليتين (حوالي 20 ٪ للأولى، 5٪ على الأقل للثانية)، وكذلك الأمر مع فيروس النزلة الوافدة (الأنفلونزا) والفيروس نظير الأنفلونزا والفيروسات الغدية، التي تعد مسؤولة عن عددٍ لا بأس به من الحالات، حيث تعتبر الأخيرة مسؤولة عن متلازمة سريرية شديدة، ألا وهي الحمى البلعومية الملتحمية pharyngoconjuctival fever. تتضمن المسببات الفيروسية الهامة غير الشائعة الأخرى فيروس العقبول البسيط (HSV) النمط 1 والنمط 2، وفيروس كوكساكي A، والفيروس المضخم للخلايا (CMV) وفيروس إبشتاين - بار (EBV). يمكن للخمج بفيروس نقص المناعة البشري (HIV) أن يظهر على شكل التهاب بلعوم حاد، ويجب أخذه بالاعتبار عند الجمهرات عالية الخطورة.

ينجم التهاب البلعوم الجرثومي الحاد عادةً عن العقدية المقيحة، والتي تعد مسؤولة عن 5 ـ 15٪ تقريباً من كل التهابات البلعوم الحادة عند البالغين: لكن هذه المعدلات تتفاوت تبعاً للفصل من السنة وتبعاً لمرافق نظام الرعاية الصحية. التهاب البلعوم بالعقديات من المجموعة A هو ـ بشكل رئيسي ـ داء من هم بعمر يتراوح بين 5 - 15 سنة؛ حيث أنه يندر عند من هم دون 3 سنوات، شأنه في ذلك شأن الحمى الرثوية، أما العقديات من المجموعتين C و G فهما مسؤولتان عن قلة قليلة من الحالات، وهذان النمطان المصليان غير مسببين للحمى الرثوية. تشاهد بقية المسببات الجرثومية لالتهاب البلعوم الحاد بشكل نادر (أقل من 1٪ لكل واحد منها) ولكن يجب أخذها بالاعتبار عند المجموعات المعرضة لها بسبب شدة الداء الناجم عنها إذا لم تعالج؛ وهي تتضمن: النيسرّية البنية، والوتدية الخناقية Corynebacterium diphtheriae، والوتدية المقرّحة C. ulcerans، واليرسنية المُلهبة للمعى والقولون Yersinia enterocolitica، واللولبية الشاحبة Treponema pallidum (في الإفرنجي الثانوي). يمكن كذلك للجراثيم اللاهوائية أن تتسبب في التهاب البلعوم الحاد (ذبحة فانسان Vincent's angina) ويمكنها أن تشارك في أخماج متعددة الجراثيم أشد خطورة، كالخراج ما حول اللوزة أو الخراج خلف البلعوم (انظر لاحقاً).

لقد أُكتشف وجود متعضيات لا نموذجية كالـ M. pneumoniae والـ C. pneumoniae عند مرضى مصابين بالتهاب بلعوم حاد، لكن لا يُعرف بالضبط إذا ما كانت هذه الجراثيم متعايشة (مُطاعِمة commensals) أم مُسببَّة للداء.

2. **التظاهرات السريرية Manifestations**: على الرغم من أن الأعراض والعلامات المصاحبة لالتهاب البلعوم الحاد ليست بتلك المُشعرات التي يمكن الاعتماد عليها للدلالة على العامل المسبب، إلا أن الشكل السريري للداء يمكن أن يُرجِّح أحياناً أحد المسببات على غيره. ليست التهابات البلعوم الحادة الناجمة عن الفيروسات التنفسية، كالفيروسات الأنفية أو الفيروسات المُكللَّة، شديدةً عادةً، وهي تترافق بشكل نموذجي مع كوكبة من أعراض الزكام، أو ما يُعرف بالـ URI غير النوعي.

إن من النادر أن نجد شيئاً بالفحص السريري؛ فالحمى نادرة، ولا نجد اعتلال عقد لمفية رقبية ممضة أو نتحة بلعومية. وعلى النقيض مما سبق، يمكن أن يكون التهاب البلعوم الحاد الناجم عن فيروس الأنفلونزا شديداً، وقد يترافق أكثر بالحمى والآلام العضلية والصداع والسعال. ويكون الشكل السريري للحمى البلعومية الملتحمية الناجم عن الفيروس الغدي مشابهاً لما سبق، وبما أننا نجد نتحة بلعومية بالفحص السريري، فقد يصعُب تفريق هذه الحالة عن التهاب البلعوم بالعقديات. لكن يتميز التهاب البلعوم بالفيروس الغدي بوجود التهاب ملتحمة مرافق في ثلث حتى نصف الحالات. يمكن كذلك لالتهاب البلعوم الحاد الناجم عن الخمج الأولي بـ HSV أن يقلد التهاب البلعوم بالعقديات أحياناً من حيث وجود التهاب بلعومي ونتحة، لكن يمكن لوجود حويصلات وقرحات سطحية على الحَنَك palate أن يُساعد على التفريق بين الدائين. ويجب أن نتذكر أن متلازمة الـ HSV هذه مختلفةٌ عن التهاب البلعوم بفيروس الكوكساكي (الذُباح الحلئي herpangina) والذي يترافق بحويصلات صغيرة تظهر على الحنك الرخو واللهاة uvula، تنفجر فيما بعد لتشكل قرحات بيضاء سطحية. التهاب البلعوم النتحي الحاد المترافق مع حمى، ووعكة، وضخامة معممة في العقد اللمفية، وضخامة طحالية (أحياناً)، هو ما يميز داء وحيدات النوى الخمجي infectious mononucleosis الذي ينجم عن EBV أو CMV. قد يترافق الخمج بالـ HIV الحاد البدئي بحمى والتهاب بلعوم حاد بالإضافة إلى آلام عضلية وآلام مفصلية وفتور، واندفاع جلدي حطاطي لطخي غير حاك أحياناً، والتي قد يتلوها اعتلال عقد لمفية وتقرحات في الأغشية المخاطية دون نتحة.

ملامح التهاب البلعوم الحاد السريرية الناجمة عن الخمج بالعقديات من المجموعات A و C و G كلها متشابهة، حيث تتراوح بين داء طفيف نسبياً دونما أعراض مرافقة وحتى حالات سريرية شديدة تترافق مع ألم بلعومي شديد وحمى وعرواءات وألم بطني. غالباً ما نشاهد احتقان (تبيغ hyperemia) في الغشاء المخاطي البلعومي مع ضخامة في اللوزتين ونتحة قيحية، إضافةً إلى ضخامة عقد لمفية رقبية أمامية ممضة. تغيب تظاهرات الزكام (بما فيها السعال) بشكل نموذجي؛ والذي يشير عند وجوده إلى مسبب فيروسي. يمكن لسلالات العقدية المقيحة التي تفرز الذيفان المُولِّد للحمامى erythrogenic toxin أن تتسبب في حدوث الحمى القرمزية أيضاً: والتي تتصف بوجود اندفاعات حمامية ولسان يشبه الفراولة strawberry tongue. تتظاهر الأنواع الأخرى من التهاب البلعوم الجرثومي الحاد (مثل الناجم عن البنيات أو الخناقيات أو اليرسينيات) غالباً على شكل التهاب بلعوم نتحي مع وجود ملامح سريرية أخرى أو دونها؛ فلا يمكن الشك بهكذا مسببات دون وجود ما يدل عليها في القصة السريرية.

3. التشخيص **Diagnosis**: الهدف الرئيسي من الاختبارات التشخيصية هو التفريق بين التهاب البلعوم بالعقديات الحاد وبين التهاب البلعوم الناجم عن مسببات أخرى (وخاصةً الفيروسي) بحيث توصف الصادات بكفاءة للمرضى الذين قد يستفيدون منها، إلا أن المعيار التشخيصي الأنسب لالتهاب البلعوم بالعقديات لم يُحسم أمره بعد. فالبعض يعتبر زرع مسحة البلعوم على أنها أفضل معيار تشخيصي، إلا أن هذه الطريقة لا تستطيع التفريق بين الخمج والاستعمار الجرثومي colonization، وهو يستغرق 24 - 48 ساعة لتظهر النتائج التي قد تختلف تبعاً للطريقة المتبعة وظروف الزرع. تعطي اختبارات كشف المستضد السريعة نوعية جيدة (< 90٪)، ولكنها ذات حساسية أقل قد تتفاوت باختلاف أطياف الداء السريرية (حوالي 65 - 90٪). يمكن لعدة أنظمة تنبؤ سريري (انظر الجدول 27-1) أن تزيد من حساسية اختبارات كشف المستضد السريعة لأكثر من 90٪ في الحالات المضبوطة. وبما أن الحساسية المحققة في الممارسة السريرية الروتينية غالباً ما تكون أدنى، فإن العديد من الجمعيات الطبية والاحترافية لا تزال تُوصي بضرورة تأكيد كل اختبارات كشف المستضد السريعة السلبية عند الأطفال بإجراء زرع لمسحة البلعوم للإقلال من انتشار واختلاطات الداء الناجم عن العقديات من المجموعة A. لا توصي CDC، وجمعية الأمراض الخمجية الأمريكية، والكلية الأمريكية للأطباء، والأكاديمية الأمريكية لأطباء الأسرة بإجراء هذا الزرع الداعم عندما يكون اختبار كشف المستضد السريع سلبياً عند البالغين، نظراً لنسبة الانتشار الأدنى والفائدة الأقل عند هذه الفئة العمرية.

تتوفر الزروع والاختبارات التشخيصية السريعة للمسببات الأخرى لالتهاب البلعوم الحاد (كفيروس الأنفلونزا والفيروس الغدي وHSV و EBV و CMV و M. pneamoniae) في بعض المواقع ويمكن استخدامها عند الشك بهاتيك الأخماج. عموماً يُفضّل اختبار البقعة الوحيدة monospot لـ EBV على مقايسة assay أضداد الـ EBV، نظراً لأن الأخير لا يفرق بين الخمج السابق، والحالي. كما تتوفر اختبارات أيضاً لرنا فيروس نقص المناعة البشري (HIV RNA) أو المستضد (P24) عند الشك بوجود خمج بدئي بالـ HIV. وعند الشك بمسببات جرثومية أخرى (خاصةً الـ N. gonorrheae أو C. diphtheriae أو Y. enterocolitica)، فيجب طلب زروع خاصة نظراً لاحتمال تفويت كشف هذه المتعضيات عند إجراء زرع المسحة البلعومية الروتيني.

℞ العلاج TREATMENT

يقدم علاج التهاب البلعوم الناجم عن العقدية المقيحة (S. pyogenes) بالصادات عدداً من المنافع، نذكر منها - مثلاً - إنقاصه لخطر الحمى الرثوية. إلا أن هذه الفائدة الأخيرة ليست بتلك الأهمية نظراً لندرة الحمى الرثوية اليوم حتى عند غير المعالجين. عندما تبدأ المعالجة خلال 48 ساعة من بدء الداء، ينقص أمد الأعراض. يمكن أن نجني من المعالجة فائدة أخرى، وهي احتمال إنقاص انتشار (عدوى) التهاب البلعوم بالعقديات، خاصةً في مناطق الاحتشاد أو التماس الشديد. لذلك، يُوصى بإعطاء الصادات لالتهاب البلعوم الحاد في الحالات التي نتأكد فيها من أن المسبب هو العقدية المقيحة بواسطة اختبار كشف المستضد السريع أو زرع مسحة الحلق. وإلا، يجب أن تعطى الصادات بشكل روتيني فقط عندما نتمكن من معرفة أن المسبب هو جرثوم آخر. تتكون المعالجة الناجعة لالتهاب البلعوم بالعقديات إما من جرعة وحيدة من بنزاثين البنسلين عضلياً أو بشوط كامل لعشرة أيام من البنسلين الفموي (الجدول 27-1). يمكن أن يستخدم الإريثرومايسين بدلاً من البنسلين، على الرغم من أن مقاومة سلالات العقديات المقيحة للأريثرومايسين في بعض مناطق العالم (كأوروبا) قد تحد من استخدام هذا العقار. الصادات الأحدث (والأغلى ثمناً) فعالةٌ أيضاً ضد العقديات، لكنها ليست متفوقة من حيث الفعالية على

الصادين السابقين. الاختبار الذي قد يُجرى للتأكد من الشفاء غير ضروري، وقد لا يظهر إلا استعماراً جرثومياً مزمناً. ليس ثمة ما يدعم إعطاء الصادات لحالات التهاب البلعوم بالعقديات من المجموعة C والمجموعة G، ولا لالتهاب البلعوم الذي يتبيّن أن مسببته هي المفطورة Mycoplasma أو المتدثرة Chlamydia. يُستطب إعطاء الوقاية بالبنسللين (بنزاثين بنسللين G، بمقدار 1.2 مليون وحدة عضلياً كل 3-4 أسابيع) للمرضى المعرضين لخطر الحمى الرثوية الناكسة.

علاج التهاب البلعوم الفيروسي عَرَضي بالكامل ما خلا حالات الخمج بفيروس الإنفلونزا أو HSV. فبالنسبة لفيروس الأنفلونزا (النزلة الوافدة)، ثمة عددٌ من العلاجات، كالأمانتادين amantadine الريمانتادين rimantadine والعقارين الجديدين: الأوزيلتاميفير oseltamivir والزاناميفير zanamivir. ينبغي البدء بكل العلاجات السابقة خلال 36-48 ساعة من بدء الأعراض كيما ينقص أمد الداء بشكل ذي مغزى. من بين العلاجات السابقة، وحدهما الأوزيلتاميفير والزاناميفير فعالان ضد كل من الأنفلونزا A والأنفلونزا B، وبالتالي يمكن استخدامهما عندما تكون أنماط الخمج المنتشرة في المنطقة غير معروفة. يستجيب الخمج الفموي البلعومي بالـ HSV أحياناً للعلاج بمضادات الفيروسات كالأسيكلوفير acyclovir، إلا أننا غالباً ما نحتفظ بهذه الأدوية للمرضى ضعيفي المناعة.

4. الاختلاطات **Complications**: على الرغم من أن الحمى الرثوية هي الاختلاط الأشهر لالتهاب البلعوم بالعقديات الحاد، إلا أن خطر حدوثها تلو الخمج الحاد يبقى منخفضاً نسبياً. من بين الاختلاطات الأخرى نذكر: التهاب الكبب والكلية الحاد وبعض الحالات القيحية كالخراج حول اللوزة (العاذور quinsy) والتهاب الأذن الوسطى والتهاب الخشاء والتهاب الجيوب وتجرثم الدم وذات الرئة، وكلها ذات نسبة حدوث منخفضة للغاية. وعلى الرغم من أن علاج التهاب البلعوم بالعقديات الحاد بالصادات يمكن أن يمنع حدوث الحمى الرثوية، فليس ثمة ما يؤكد أنه يمنع التهاب الكبب والكلية الحاد. في المقابل، تدعم بعض الدلائل استخدام الصادات للوقاية من الاختلاطات القيحية لهذا الداء، خاصةً الخراج ما حول اللوزة، دون أن ننسَ أنه يمكن أن يشتمل على خمج باللاهوائيات الفموية. يترافق حدوث الخراجات عادةً بألم بلعومي شديد وعسرة بلع وحمى، مع انزياح اللوزة نحو الأنسي غالباً بالفحص. ولايزال البنسللين الفموي هو العلاج الموصى به للخراج حول اللوزة، مع الكليندامايسين كبديل. استخدام الصادات باكراً في هذه الحالات أدّى - بشكل ملحوظ - إلى إنقاص الحاجة لإجراء نزح drainage جراحي.

B. أخماج الفم ORAL INFECTIONS:

باستثناء الأمراض ما حول السن كالتهاب اللثة، تنجم أخماج تجويف الفم بشكل شائع عن أنواع الـ HSV والمبيضات Candida. وبالإضافة لتسبب HSV في حدوث قرحات زكام Cold sores مؤلمة على الشفتين، فهو يمكن أن يصيب اللسان ومخاطية باطن الخدين، مما يؤدي لحدوث حويصلات مزعجة. على الرغم من إمكانية استخدام مضادات الفيروسات الموضعية (الأسيكلوفير أو البنسيكلوفير Penciclovir) المطبقة خارجياً لقرحات الزكام، إلا أننا غالباً ما نحتاج للأسيكلوفير وريدياً أو فموياً للأخماج البدئية وللأخماج الفموية المنتشرة وللأخماج عند ضعيفي المناعة. ينجم داء المبيضات الفموي البلعومي (السُلاق thrush) عن عدد من أنواع المبيضات، وأشيعها المبيضات البيض C. albicans. يحدث السلاق غالباً عند الولدان neonates ومنقوصي المناعة (خاصةً المصابين بالإيدز) والذين تلقوا معالجة مديدة بالصادات أو الستيروئيدات. وبالإضافة إلى التهاب الحلق، يشتكي المرضى غالباً من حس حرق في اللسان. يكشف الفحص السريري عن وجود لويحات بيضاء أو رمادية هشة على اللثة واللسان ومخاطية الفم. يكون العلاج بإعطاء معلق فموي مضاد للفطور (نيستاتين أو كلوتريمازول) أو فلوكونازول فموي. وفي حالة السلاق المعند على الفلوكونازول، والذي يُرى أحياناً عند مرضى الإيدز، تتضمن الخيارات العلاجية المحدودة المعلقات الفموية للإتراكونازول itraconazole أو الأمفوتيريسين B.

ذباح فانسان، أو ما يُعرف كذلك بالتهاب اللثة التقرحي النخري الحاد أو الفم الخَنْدَقي trench mouth، هو شكل مُتفرِّد ومثير من التهابات اللثة: فهو يتصف بلثة مؤلمة وملتهبة مع تقرحات في الحليمات بين الأسنان، تنزف بسهولة. وبما أن المسبب هو لا هوائيات الفم، فغالباً ما يعاني المرضى من البَخَر halitosis، وأحياناً من الحمى والدعث وضخامة العقد اللمفاوية. يتألف العلاج من الإنضار وإعطاء البنسللين والمترونيدازول فموياً، أو الكليندامايسين وحده كبديل.

ذباح لودفيغ Ludwig angina هو التهاب هلل خاطف سريع الترقي يصيب الحيزين تحت اللسان وتحت الفك، والذي غالباً ما ينشأ من سن مخموج أو مقلوع حديثاً، وغالباً ما يكون السن هو الرحى الثانية أو الثالثة السفلية. لقد أدى تحسن الرعاية السنية إلى الإقلال من هذا الداء بشكل ملموس. تؤدي الأخماج في هذه المناطق إلى عسرة البلع وبلع مؤلم odynophagia ووذمة «خشبية» في منطقة ما تحت اللسان، دافعةً اللسان للأعلى والخلف مما يؤدي لاحتمال انسداد الطريق الهوائي. كما قد نجد حمى ورتَّة dysarthria وسيلان اللعاب drooling، وقد يتكلم المرضى بصوت «رخو».

قد يصبح التنبيب أو فغر الرغامى tracheostomy ضرورياً لتأمين الطريق الهوائي، حيث أن الاختناق هو سبب الوفاة الأول. يجب مراقبة المرضى عن كثب وعلاجهم فوراً بصادات وريدية مضادة للعقديات واللاهوائيات الفموية. ومن بين الأدوية المنصوح بها نذكر: الأمبيسللين/ سلباكتام أو البنسللين بجرعة عالية إضافة للمترونيدازول.

إنتان الدم التالي للذُباح postanginal septicemia (داء لوميير Lemieerre) هو خمج بلعومي فموي نادر باللاهوائيات ينجم بشكل رئيسي عن المِغزلية الناخرة Fusobacterium necrophorum. يبدأ الداء عادة على شكل احتقان بالحلق ((غالباً عند المراهقين وصغار البالغين)، وقد يتظاهر بالتهاب لوزات نتحي أو خراج حول اللوزة.

يسمح خمج نسج البلعوم العميقة للمتعضيات بأن تنزح إلى الحيز البلعومي الجانبي، والذي يحوي الشريان السباتي والوريد الوداجي الباطن. يمكن أن يحدث التهاب وريد خثري إنتاني في الوريد الوداجي الباطن، مع ما يتلو ذلك من ألم وعسرة بلع وتورم العنق وتيبسّه.

يحدث الإنتان sepsis عادةً بعد 3 – 10 أيام من حدوث التهاب الحلق، وغالباً ما يترافق مع خمج انتقالي إلى الرئة ومواقع بعيدة أخرى. أحياناً، قد يمتد الخمج على طول الغمد السباتي ليصل إلى المنصف الخلفي محدثاً التهاباً في المنصف mediastinitis، أو أنه قد ينخر الشريان السباتي معطياً علامة باكرة هي نزوف صغيرة متكررة إلى الفم.

قد تكون نسبة الوفيات في هذه الأخماج الغازية invasive عاليةً وتصل حتى 50٪. يتألف العلاج من صادات وريدية (البنسللين G أو الكليندامايسين) ونزح أي تجمعات قيحية جراحياً. أما بالنسبة للإعطاء المرافق للمميعات (مضادات التخثر) للوقاية من الانصمام embolizaation فمختلفٌ عليها، لكن غالباً ما ينصح بها.

V. أخماج الحنجرة والفلكة (لسان المزمار):

INFECTIONS OF THE LARYNX AND EPIGLOTTIS:

A. التهاب الحنجرة LARYNGITIS:

ويعرّف على أنه أي حدثية التهابية تصيب الحنجرة، وهو قد ينجم عن عدة عوامل خمجية وغير خمجية. الغالبية العظمى من التهابات الحنجرة المشاهدة في الممارسة السريرية في الدول المتقدمة تكون حادةً. والتهاب الحنجرة الحاد هو متلازمة شائعة تنتج بشكل رئيسي عن نفس الفيروسات المسؤولة عن الـ URIs الأخرى. في الواقع، تحدث معظم حالات التهاب الحنجرة بالترافق مع URI فيروسي.

1. **المسببات Etiology**: كل الفيروسات التنفسية تقريباً قد تعد مسؤولة عن التهاب الحنجرة الفيروسي الحاد، بما في ذلك الفيروس الأنفي وفيروس الأنفلونزا وفيروس نظير الأنفلونزا والفيروس الغدي وفيروس الكوكساكي والفيروس المُكلَّل والفيروس المخلوي التنفسي RSV.

كما يمكن لالتهاب الحنجرة الحاد أن يترافق أيضاً مع الأخماج التنفسية الجرثومية الحادة، كتلك الناجمة عن العقدية من المجموعة A أو الوتدية الخناقية C.diptheriae (على الرغم من أن الخُنّاق diphtheria قد انقرض تقريباً في الولايات المتحدة).

ثمة عامل جرثومي آخر يُعتقد أنه يلعب دوراً (رغم أنه مبهم) في إمراضية التهاب الحنجرة الحاد، ألا وهو الموراكسيلا النزلية M. catarrhalis والتي اكتُشفت في زروع أنفية بلعومية من نسبة لا بأس بها من المصابين بالتهاب الحنجرة الحاد.

التهاب الحنجرة المزمن ذو المنشأ الجرثومي أندر بكثير في الدول المتقدمة منه في الدول النامية. يُصعب غالباً تمييز التهاب الحنجرة الناجم عن المتفطرة السلية Mycobacterium tuberculosis عن سرطان الحنجرة، وجزء من هذه الصعوبة ناجم أحياناً عن غياب العلامات والأعراض والموجودات الشعاعية المميزة للداء الرئوي. قد تسبب النوسجة Histoplasms والبُرعمية Blastomyces التهاب الحنجرة، كاختلاط لخمج جهازي غالباً. كما يمكن لأنواع المبيضات أن تسبب التهاب الحنجرة أيضاً، بالترافق غالباً مع السلاق أو التهاب المري وخاصةً عند ناقصي المناعة. ندرة من حالات التهاب الحنجرة المزمن قد تنجم عن الكُروانية Coccidioides والمستخفية Cryptococcus.

2. **التظاهرات السريرية Manifestations**: يتصف التهاب الحنجرة بحدوث البُحَّة hoarseness وقد يترافق أيضاً بنقص في طبقة الصوت أو فقد الصوت aphonia. ونظراً لأن التهاب الحنجرة ينجم غالباً عن الفيروسات التنفسية، فغالباً ما تحدث هذه الأعراض بالترافق مع أعراض وعلامات الـ URI الأخرى، بما فيها سيلان الأنف واحتقانه والسعال والتهاب الحلق.

يُظهر تنظير الحنجرة المباشر غالباً حمامى ووذمة حنجرية منتشرتين، إضافةً إلى احتقان وعائي في الطيتين الصوتيتين. غالباً ما يشمل الداء المزمن (كالتهاب الحنجرة السلي)، إضافة إلى ما تقدم، ظهور عقيدات وتقرحات في المخاطية تُرى بتنظير الحنجرة؛ وكثيراً ما يُظن أن هذه الآفات هي عبارة عن سرطان حنجري.

℞ العلاج TREATMENT:

يُعالج التهاب الحنجرة الحاد عادةً بالترطيب humidification وراحة الصوت فقط. لا يُنصح بإعطاء الصادات ما خلا الحالات التي تُعزل فيها العقدية من المجموعة A بالزرع، وعندها يكون البنسللين هو الصاد الأنسب. يتوقف خيار المعالجة في التهاب الحنجرة المزمن على نوع العامل المسبب، والذي يتطلب كشفه عادةً إجراء خزعة وزرع. مرضى السل الحنجري مُعدُون بشدة بسبب العدد الكبير من الجراثيم الذي يسهل خروجها عن طريق الفم. يجب تدبير هؤلاء المرضى بنفس طريقة تدبير مرضى الداء الرئوي الفعال.

B. الخانوق CROUP:

تشير لفظة الخانوق فعلياً إلى مجموعة من الأدواء يُشار إلى مجموعها بـ «متلازمة الخانوق»، وكلها أدواء حادة وغالباً ما تكون فيروسية تنفسية، وتتصف بتورم شديد في المنطقة تحت المزمار Subglottic من الحنجرة. يصيب الخانوق الأطفال دون الستة سنوات غالباً. وعلى من يرغب بالاستزادة من هذا الداء العودة إلى كتابٍ في طب الأطفال.

C. التهاب الفَلْكة (لسان المزمار) EPIGLOTTITIS:

التهاب الفلكة الحاد (التهاب ما فوق المزمار، supraglottitis) هو التهاب هلل حاد سريع الترقي في الفلكة (لسان المزمار) وبناها المجاورة والذي يمكن أن يؤدي إلى انسداد طريق هوائي تام (وقد يكون مميتاً) سواء عند البالغين أو الأطفال. قبل انتشار استخدام لقاح المستدمية النزلية النمط b (Hib)، كان هذا الداء أشيع بكثير بين الأطفال مما هو عليه اليوم، وكانت ذروة حدوثه بحدود العمر 3.5 سنة. في بعض البلدان، أدى التلقيح الواسع ضد Hib إلى إنقاص نسبة الحدوث السنوية لالتهاب الفلكة الحاد عند الأطفال بأكثر من 90٪؛ بينما، وعلى نفس الفترة، تغير معدل الوقوع السنوي عند البالغين قليلاً. وبسبب خطر حدوث انسداد طريق هوائي، يُعتبر التهاب الفلكة الحاد حالة إسعافية طبية، خاصة عن الأطفال، والأهمية القصوى حينها تكون للتشخيص الباكر وحماية الطريق الهوائي.

1. **المسببات Etiology:** لقد قل معدل وقوع الداء بين الأطفال في الولايات المتحدة بشكل مثير بعد اكتشاف لقاح Hib. وعلى الرغم من ذلك، في حالة عدم التلقيح أو فشل اللقاح فإن العديد من الحالات عند الأطفال التي نراها اليوم لا تزال تنجم عن Hib. لقد ترافق عدد من الجراثيم الأخرى مع التهاب الفلكة عند البالغين و - مؤخراً - الأطفال، وأشيعها المجموعة A من العقديات. تتضمن المرضات الأخرى الأندر العقدية الرئوية والمستدمية نظيرة النزلية Hemophilus parainfluenzae والعنقودية المذهبة. لم يتم التحقق بعد إذا ما كانت الفيروسات مسببة لالتهاب الفلكة الحاد.

2. **التظاهرات والتشخيص Manifestations and diagnosis:** يتظاهر التهاب الفلكة نموذجياً بشكل أكثر حدة عند الأطفال الصغار منه عند المراهقين أو البالغين. عند المراجعة، تكون الأعراض قد ظهرت عند غالبية الأطفال قبل أقل من 24 ساعة، وتشمل حمى شديدة واحتقان حلق شديد وتسرع قلب وانسمام جهازي و - في عدد من الحالات - سيلان اللعاب عند الجلوس للأمام. كما قد تظهر أعراض وعلامات الانسداد التنفسي أيضاً، وقد تترقى بسرعة. الداء الألطف نسبياً عند المراهقين والبالغين غالباً ما يظهر بعد 1 - 2 يوم من احتقان حلق شديد، وغالباً ما يترافق بزُلّة dyspnea وسيلان اللعاب وصرير stridor. قد يبدي الفحص السريري كرْباً distress تنفسياً شديداً أو متوسطاً، مع صرير شهيقي وسحب جدار الصدر. تخف هذه الموجودات مع ترقي الداء وإعياء المريض. وبشكل متناقض، يبدي فحص البلعوم الفموي احتقاناً أقل شدة بكثير مما يمكن للمرء أن يتوقعه من هكذا أعراض؛ وهذه موجودة يجب أن تثير انتباه الطبيب إلى احتمال كون سبب الأعراض والانسداد واقع بعد (ما وراء) اللوزتين. غالباً ما يوضع التشخيص على أساس سريري، على الرغم من إجراء تنظير حنجري مباشر بالمنظار الأليافي أحياناً في ظروف مناسبة (كغرفة العمليات) بهدف رؤية الفلكة «الحمراء الكرزية» المتوذمة الوصفية وأخذ مسحة منها للزرع، وبهدف تسهيل وضع أنبوب رغامي. لا يوصى بالرؤية المباشرة في غرفة الفحص (مثلما يُجرى بالنصل اللساني وتنظير الحنجرة غير المباشر) بسبب خطر حدوث تشنج حنجري آني وانسداد تام في المجرى الهوائي. يمكن أن تساعد صور العنق الشعاعية الجانبية والفحوص المخبرية على وضع التشخيص، لكنها قد تؤخر عملية تأمين المجرى الهوائي وتؤدي إلى حركة المريض وتبديل وضعية بإفراط، مما قد يؤدي إلى زيادة الانسداد في المجرى الهوائي. تُظهر صور العنق الشعاعية فلكةً متوذمة ضخمة (وهي علامة وصفية)، أو ما تسمى بـ «علامة بصمة الإبهام thumbprint sign»، مع توسُع البلعوم السفلي (البلعوم الحنجري) hypopharynx وسلامة البُنى ما تحت المزمار. تبدي الفحوص المخبرية عادةً كثرة طفيفة إلى معتدلة في الكريات البيض مع سيطرة العدلات. وتكون الزروع الدموية إيجابية في نسبة لا بأس بها من الحالات.

Rx العلاج TREATMENT

تأمين الطريق الهوائي هو الشغل الشاغل دائماً عند تدبير التهاب الفلكة الحاد، حتى عند مجرد الشك بالتشخيص. مجرد مراقبة علامات انسداد الطريق الهوائي الوشيك أمر لا ينصح به روتينياً، خاصة عند الأطفال. يتم تدبير العديد من البالغين بهذه الطريقة نظراً لكون الداء عندهم أخف، لكن، في المقابل، تشير بعض المعلومات إلى أن هذه المقاربة قد تكون خطرة ولربما يجب الاحتفاظ بها فقط للمرضى البالغين الذين لم تظهر عليهم الزلة أو الصرير بعد. حالما يتم تأمين الطريق الهوائي والحصول على عينات من الدم والفلكة لإجراء الزرع، يجب البدء بالصادات الوريدية لتغطية الجراثيم الشائع تسببها في هذا الداء، وخاصةً H. influenzae. ونظراً لزيادة معدلات مقاومة هذه الجراثيم للأمبيسللين بشكل ملحوظ في السنوات الأخيرة، يوصى بإعطاء مشاركة من صاد من البيتا لاكتام وصاد من مثبطات إنزيم البيتا لاكتاماز أو إعطاء سيفالوسبورين من الجيل الثاني أو الثالث. عادةً يُعطى أمبيسللين/سلباكتام أو سيفوروكسيم cefuroxime أو سيفوتاكسيم cefotaxime أو سيفترياكسون ceftriaxone، مع الاحتفاظ بالكليندامايسين والـ TMP-SMX للمرضى المتحسسين على صادات البيتا لاكتام. ينبغي الاستمرار بالصادات لمدة 7 - 10 أيام، وتعديلها عند الضرورة بحسب نتائج الزرع. إذا كانت أسرة المريض المصاب بالتهاب الفلكة بالمستدمية النزلية، أو من هم على تماس مباشر معه، تشتمل على طفل تحت سن الرابعة غير مُلقّح، يجب على كل أفراد أسرة المريض (بما فيهم المريض نفسه) أن يُعطَوا الريفامبين rifampin وقائياً لمدة أربعة أيام للتخلص من حملة المستدمية النزلية.

VI. أخماج البُنى العميقة في العنق:

INFECTIONS OF THE DEEP NECK STRUCTURES

أخماج العنق العميقة هي امتداد عادةً لأخماج أتت من مواقع بدئية أخرى، وغالباً من البلعوم أو جوف الفم. بعض هذه الأخماج مهدد للحياة، لكن كشفها في المراحل الباكرة صعبٌ عندما قد يكون من السهل تدبيرها. أحياز العنق الهامة سريرياً الثلاثة هي: الحيز تحت الفك السفلي (وتحت اللسان)، والحيز البلعومي الجانبي (أو الحيز جانب البلعوم)، والحيز خلف البلعوم. تتصل هذه الأحياز مع بعضها ومع بنى هامة أخرى في الرأس والعنق والصدر، مما يؤمن مدخلاً سهلاً للأخماج إلى مناطق كالمنصف والغمد السباتي وقاعدة القحف والسحايا. حالما تصل الأخماج هذه المناطق الحساسة، قد تصل نسبة الوفيات إلى 20-50٪.

تنشأ أخماج الحيز تحت الفك السفلي أو تحت اللساني أو كلاهما عادةً من سن سفلي مخموج أو مقلوع حديثاً، فتكون النتيجة خمجاً شديداً مهدداً للحياة يشار إليه باسم ذباح لودفيغ (انظر فقرة «أخماج الفم» سابقاً). وخمج الحيز البلعومي الجانبي غالباً ما يكون اختلاطاً للأخماج الشائعة لجوف الفم والسبيل التنفسي العلوي، بما فيها التهاب اللوزتين وخراج ما حول اللوزة والتهاب البلعوم والتهاب الخشاء وخمج دواعم السن periodontal. يحتوي هذا الحيز المتوضع إلى العمق من جدار البلعوم الجانبي (الوحشي) عدداً من البنى الحساسة كالشريان السباتي والوريد الوداجي الباطن والسلسلة الودية الرقبية وأجزاء من الأعصاب القحفية من التاسع IX وحتى الثاني عشر XII، وينفتح في نهايته البعيدة السفلية ضمن المنصف الخلفي، مما يعني أن إصابة هذا الحيز بالخمج قد تكون قاتلة بسرعة. قد يظهر الفحص الانزياح في اللوزة وضزز trismus وصلابة عنق، مع أن تورم جدار البلعوم الجانبي يمكن بسهولة عدم الانتباه إليه. يمكن تأكيد التشخيص بالـ CT. يتألف العلاج من تدبير الطريق الهوائي ونزح تجمعات السوائل جراحياً وشوط لمدة 10 أيام على الأقل من الصادات الوريدية الفعالة ضد العقديات واللاهوائيات الفموية (مثل أمبيسللين/ سلباكتام). ثمة شكل خاص من هذا الخمج يصيب محتويات الغمد السباتي يسمى إنتان الدم التالي للذُباح (أو داء لوميير)، وقد تم الحديث عنه سابقاً (أخماج الفم). يمكن كذلك لأخماج الحيز خلف البلعوم أن تكون خطيرة للغاية، نظراً لأن هذا الحيز يسير خلف البلعوم ممتداً من قاعدة القحف إلى أعلى المنصف. أخماج هذا الحيز أشيع عند الأطفال من هم دون 5 سنوات بسبب وجود بضعة عقد لمفاوية صغيرة خلف البلعوم، والتي تضمر عادةً بحلول السنة الرابعة من العمر. يكون الخمج عادةً تالياً لامتداد الخمج من موقع آخر، وغالباً ما يكون من التهاب البلعوم الحاد، وقد يكون من التهاب الأذن الوسطى أو التهاب اللوزتين أو أخماج الأسنان أو ذباح لودفيغ أو نتيجة لامتداد ذات العظم والنقي الذي يصيب الفقرات باتجاه الأمام. كما يمكن أن تنجم أخماج الحيز خلف البلعوم عن رضوض البلعوم الخلفي النافذة (نتيجةً لإجراء تنظيري مثلاً). غالباً ما تكون الأخماج متعددة الجراثيم، من هوائيات ولا هوائيات، مع سيادة للعقديات الحالة للدم بيتا من المجموعة A والعنقوديات المذهبة. وقد كان التدرن (السل) سبباً وارداً في الماضي لكنه نادراً ما يُشاهد اليوم في الولايات المتحدة.

غالباً ما يشتكي مرضى الخراج خلف البلعوم من احتقان الحلق وحمى وعسرة بلع وألم في العنق. وغالباً ما يحدث سيلان لعابي بسبب صعوبة البلع والألم الذي يرافقه.

قد نجد بالفحص اعتلال (ضخامة) عقد لمفية رقبية ممض وتورم عنقي وحمامى ووذمة منتشرتين في منطقة البلعوم الخلفي، إضافةً إلى انتباج الجدار البلعومي الخلفي، على الرغم من أن هذه العلامة الأخيرة قد لا تكون واضحة بالتأمل الروتيني. تظهر كتلة على حساب النسج الرخوة عادةً على صور العنق الشعاعية الجانبية أو على الـ CT. ونظراً لخطر حدوث انسداد في الطريق الهوائي، نبدأ العلاج بتأمين الطريق الهوائي، يليه تشاركٌ بين النزح الجراحي وإعطاء الصادات وريدياً. يجب أن تغطي المعالجة التجريبية البدئية العقديات واللاهوائيات الفموية والعنقوديات المذهبة؛ حيث يكون الأمبيسللين/سلباكتام، أو الكليندامايسين وحده، أو الكليندامايسين مع السيفترياكسون فعالين عادةً. تحدث الاختلاطات بشكل رئيسي نتيجةً لامتداد الخمج إلى مواقع أخرى، بما في ذلك انبثاق الخراج إلى البلعوم، مما قد يؤدي إلى حدوث ذات رئة استنشاقية ودُبيلة empyema. وقد يحدث الانتشار كذلك إلى الحيز البلعومي الجانبي والمنصف، ما قد يؤدي إلى التهاب المنصف والتهاب التأمور، أو قد يحدث الانتشار إلى الأوعية الدموية الكبيرة المجاورة. تترافق جميع هذه الحوادث السابقة بنسبة وفيات مرتفعة.



28 التظاهرات الفموية للمرض

ORAL MANIFESTATIONS OF DISEASE

غالباً ما يطلب من أطباء الداخلية بصفتهم أطباء رعاية أولية واستشاريين أن يقيموا المرضى المصابين بمرض في النسج الرخوة الفموية والأسنان والبلعوم. إن معرفة الوسط الفموي وتراكيبه الفريدة ضروري لتوجيه الخدمات الوقائية وتمييز التظاهرات الفموية للأمراض الجهازية أو الموضعية، إلى جانب ذلك يتعاون الأطباء الداخليون كثيراً مع أطباء الأسنان في رعاية المرضى ذوو الحالات الطبية المتنوعة التي تؤثر على صحة الفم أو الذين يخضعون لإجراءات سنية تزيد الخطر على المريض من الاختلاطات الطبيّة.

A. أمراض الأسنان والتراكيب حول السنية:

DISEASES OF THE TEETH AND PREIODONTAL STRUCTURES:

1. السن والتراكيب حول السنية Tooth and periodontal strcture:

يبدأ تشكل السن أثناء الأسبوع السادس من الحياة الجنينية ويستمر خلال الـ 17 سنة الأولى من العمر. يبدأ تطور السن في الرحم ويستمر إلى ما بعد بزوغ السن.

في الحالة الطبيعية تكون جميع الأسنان المؤقتة (اللبنية) العشرين قد بزغت بعمر 3 سنوات وتسقط بعمر 13 سنة. يبلغ عدد الأسنان الدائمة في النهاية 32 سناً، تبدأ بالبزوغ بعمر 6 سنوات ويكتمل بزوغها بعمر 14 سنة، على الرغم من أن الأرحاء الثالثة (أسنان العقل) ربما تبزغ بوقت لاحق. تتألف السن البازغة من التاج المرئي المغطى بالميناء والجذر المحجوب تحت خط اللثة والمغطى بالملاط الشبيه بالعظم. العاج: مادة أكثف من العظم وحساسة للألم بشكل بالغ، تشكل الغالبية العظمى من مادة السن، يُحيط العاج بقلب من اللب المخاطي الحاوي على التغذية الوعائية والعصبية. يثبت السن بشكل محكم داخل الجيب السنخي بواسطة دواعم السن Periodontium وهي التراكيب الداعمة التي تتألف من اللثة، العظم السنخي، الملاط والرباط حول السني. يربط الرباط حول السني ملاط السن مع العظم السنخي بشكل ملتحم (متماسك). فوق هذا الرباط هناك حلقة من اللثة الملتصقة تحت مستوى التاج مباشرةً. تراكب عدة ملمترات من اللثة الحرة أو غير الملتصقة (1-3 ملم) قاعدة التاج مشكلة تلم ضحل على طول الحافة السنية اللثوية.

2. النخور السنية، الأمراض اللبية وحول الذروية، والاختلاطات Dental caries, pulpal and periapical disease, and complications:

تبدأ النخور السنية بشكل لا عرضي كعملية مُخرِّبة للسطح القاسي من السن. تستعمر المكورات العقدية الطافرة Streptococcus mutans بشكل رئيس إلى جانب جراثيم أخرى الطبقة الدارئة العضوية على سطح السن لتنتج اللويحة الجرثومية (Plaque). إذا لم تتم إزالة هذه الطبقة بواسطة التفريش أو النشاط الطبيعي المنظف للعاب والنسج الرخوة الفموية فإن الحموض الجرثومية ستقوم بإزالة تمعدن الميناء، إن الشقوق والوهاد على السطوح الإطباقية هي الأماكن الأكثر تكراراً للنخر والسطوح الملاصقة للحشوات السنية والجذور المكشوفة هي أيضاً عرضة للنخر. خصوصاً عندما تبقى الأسنان في السكان المعمرين.

مع مرور الوقت ينتشر النخر إلى طبقة العاج التحتية مؤدياً إلى تجوُّف الميناء وفي النهاية يخترق اللب السني مؤدياً إلى التهاب اللب الحاد. في هذه المرحلة المبكرة عندما يكون خمج اللب محدوداً يصبح السن حساساً للقرع وللسخونة والبرودة ويتبدد الألم مباشرة حالما تتم إزالة المنبه المخرِّش وفي حال انتشار الخمج بكامل اللب فإن هذا سيُحدث التهاب لب غير عكوس مؤدياً إلى تنخر اللب. في هذه المرحلة المتأخرة يكون الألم حاداً نابضاً عميقاً شديداً والذي يمكن أن يسوء عندما يستلقي المريض. حالما يتنخر اللب بشكل كامل يصبح الألم ثابتاً أو متقطعاً ولكن تزول الحساسية للبرودة.

تشتمل معالجة النخر على إزالة النسج المتلينة والنسج الصلبة المصابة بالخمج وختم العاج المكشوف وترميم بنية السن بالأملغم الفضي، أو الراتنج البلاستيكي (الكمبوزيت)، أو الذهب، أو الخزف.

وفي حال حدوث التهاب لب غير عكوس فإن معالجة القناة الجذرية تصبح ضرورية ويتوجب إزالة محتوى الحجرة اللبية والأقنية الجذرية

متبوعة بتنظيف كامل، وتعقيم، والحشي بمادة خاملة، أو ربما يتم قلع السن كإجراء بديل. وفي حال عدم خروج الخمج اللبي من الميناء المتنخر فإنه سيؤدي إلى تشكل خراج حول ذروي، الذي يؤدي إلى ألم عند المضغ. وإذا كان الخمج خفيفاً ومزمناً فسيتشكل بالنهاية ورم حبيبي حول ذروي أو كيسة حول ذروية، يظهر كل منهما شفوفية عند ذروة الجذر. وإذا لم يتم الكشف عنه فإن الخراج حول الذروي سينخر في العظم السنخي مسبباً التهاب العظم والنقي، أو يخترق وينزح عبر اللثة (خراج اللثة، دُمَّل اللثة)، أو يسير على طول المستويات اللفافية العميقة مُحدثاً التهاب خلوي مُفوَّع (خناق لودفيغ) شاملاً المسافات تحت الفكية وقاع الفم (مقطع 148).

المرضى المسنين والمصابين بالداء السكري والمرضى الذين يتناولون القشريات السكرية (Glucocorticoids) ربما يعانون من ألم أو حرارة قليلين و/ أو لا يعانوا منهما عندما تتطور هذه الاختلاطات.

3. **داء دواعم السن Periodontal disease**: تتسبب أمراض دواعم السن بفقدان الأسنان أكثر من النخور، خصوصاً عند المسنين. تماماً مثل النخور، يبدأ الخمج المزمن للثة والبنى المثبتة للسن بتشكل اللويحة الجرثومية. تبدأ العملية بشكل خفي فوق خط اللثة وفي الثلم اللثوي. يمكن منع اللويحة واللويحة المتمعدنة (القلح) بعناية سنية مناسبة بما فيها التنظيف عند طبيب الأسنان الدوري، وإذا تركت بدون اهتمام يحدث التهاب مزمن، وينتج احتقان غير مؤلم للثة الحرة والملتصقة (التهاب اللثة) حيث تنزف نموذجياً عند التفريش.

وإذا تم تجاهل ذلك فسيحدث التهاب نسج داعمة شديد مؤدياً إلى زيادة عمق الثلم اللثوي الفيزيولوجي وتخرب الرباط حول السني. تتطور الجيوب حول الأسنان التي تصبح ممتلئة بالقيح والفضلات. عندما تتخرب الأنسجة الداعمة السنية تتخلخل الأسنان وتسقط، وفي نهاية المطاف يحدث ارتشاف للعظم السنخي.

تشاهد الأشكال الحادة والهجومية من الأمراض حول السنية بشكل أقل شيوعاً من الأشكال المزمنة الموصوفة أعلاه، ولكن إذا تعرض المضيف إلى عامل ممرض جديد فإن مرض سريع التطور ومخرب للأنسجة الداعمة يمكن أن يحدث. هناك مثال مفوَّع وهو التهاب اللثة التقرحي التموتي الحاد أو خمج فنسينت الذي وصف بـ (فم الخندق) أثناء الحرب العالمية الأولى. تتمثل عوامل الخطر بالكرب والصحة الفموية السيئة، والتبغ والكحول. تتضمن التظاهرات التهاب لثوي مفاجئ، تقرح، نزف، تموت لثوي في المسافات بين السنية والبخر (رائحة نفس كريهة).

إن التهاب الأنسجة الداعمة الموضع المشاهَد عند المراهقين مخرب بشكل خاص ويبدو أنه يترافق مع ضعف الجذب الكيماوي.

إن التهاب الأنسجة الداعمة المرافق للإيدز يشبه التهاب اللثة التقرحي التموتي الحاد عند بعض المرضى أو شكل أكثر تخريباً من التهاب الأنسجة الداعمة المزمن عند البالغين في مرضى آخرين. ربما يسبب أيضاً عملية تخريبية تشبه الغانغرينا للنسج الفموية الرخوة والعظم والتي تشبه أكَّالة الفم Noma المشاهدة عند الأطفال المصابين بسوء التغذية الشديد في الدول النامية.

4. **الوقاية من النخر السني وخمج النسج الداعمة Prevention of tooth decay and periodontal infection**: على الرغم من تناقص انتشار النخر السني والأمراض حول السنية في الولايات المتحدة والذي يعود جزء كبير منه إلى فلورة المياه، والعناية السنية المتطورة على الترتيب، فإن كلا المرضين يشكلان مشكلة صحية رئيسة في جميع أنحاء العالم للعموم ولمجموعات معينة. يمكن لطبيب الداخلية أن يرفع مستوى الوقاية من خلال طرح أسئلة عن العناية بالأسنان وبالنظافة الشخصية كجزء من الرعاية الصحية.

هناك أناس محددون هم أكثر خطراً للإصابة بالنخور السنية والأمراض حول السنية بما فيهم هؤلاء المصابون بجفاف الفم (تناذر جوغرن والمحرض بالأدوية وما بعد التعرض الشعاعي للرأس والعنق) والسكريين، والكحوليين، والمدخنين، والمصابين بتناذر داون، والمصابين بفرط التنسج اللثوي. كذلك فإن المرضى الذين لا يمكنهم الوصول للرعاية السنية (ذوو المكانة الاجتماعية والاقتصادية المتدنية) وهؤلاء العاجزين عن العناية بأنفسهم (المقيمين في دور المسنين، والمصابين بالاختلال العقلي أو إعاقة في الطرفين العلويين) يعانون بمعدلات أكبر. من المهم تقديم التوجيه (الإرشاد) المتعلق بالعناية الصحية السنية المنتظمة، والتنظيف عند طبيب الأسنان، واستعمال المعاجين الحاوية على الفلورايد والمعالجة الفلورية عند طبيب الأسنان، واستعمال فراشي الأسنان الكهربائية عند المرضى ذوو المهارات المحدودة وإعطاء التعليمات لمقدمي العناية لهؤلاء الذين لا يستطيعون العناية بأنفسهم.

5. **الأمراض التطورية والجهازية التي تؤثر على الأسنان والنسج الداعمة Developmental and systemic disease affecting the teeth and periodontium**: إن سوء الإطباق هو المشكلة التطورية الأكثر شيوعاً، بالإضافة إلى كونها مشكلة تجميلية فإنها تتدخل بالمضغ، ما لم تصحح من خلال التقنيات التقويميّة.

إن الأرحاء الثالثة المنطمرة شائعة وأحياناً تصاب بالخمج. إن الفقم المكتسب بسبب ضخامة الأطراف ربما يؤدي إلى سوء الإطباق أيضاً، كما هو الحال في تشوه الفك العلوي والسفلي بسبب داء باجيت العظمي.

إن البزوغ السني المتأخر والذقن المتراجعة، واللسان المتبارز هي سمات أحيانية للفدامة (Cretinism) والقصور النخامي.

يسبب السفلس الولادي قواطع مثلمة مستدقة الشكل (هتشينسون) وتيجان أرحاء عقدية (توتية).

يؤدي نقص التصنع الميناتي إلى عيوب تاجية تتراوح بين الوهدات إلى الشقوق العميقة للأسنان الدائمة والمؤقتة. إن الإنتان داخل الرحم (السفلس، الحصبة الألمانية)، ونقص الفيتامين (A، C، أو D) واضطراب استقلاب الكالسيوم (سوء الامتصاص، الرخد المقاوم للفيتامين D، قصور الدريقات)، والخداج والحمى وعيوب وراثية نادرة هي كلها أسباب لذلك.

إن التتراسكلين المعطى بجرعات عالية بما فيه الكفاية أثناء السنين الثمانية الأولى ربما يسبب سوء تصنع ميناتي وتبدل اللون.

إن التعرض للأصبغة الداخلية المنشأ يمكن أن يغير لون الأسنان المتطورة: داء أرومات الحمر الجنيني (الأخضر أو الأسود المزرق)، أمراض الكبد الولادية (الأخضر أو البني المصفر)، والبورفيريا (الأحمر أو البني الذي يتألق بالأشعة فوق البنفسجية). تحدث الميناء المبقعة إذا تم تناول كميات زائدة من الفلور أثناء التطور.

يمكن مشاهدة الميناء الرثة مع تقدم العمر وصرير الأسنان (الليلي)، أو التعرض المفرط للحموض (مثل الجزر المعدي المزمن أو النهام).

يشاهد فقدان الأسنان المبكر الناتج عن التهاب الأنسجة الداعمة مع نقص العدلات الدوري Cyclic neutropenia، تناذر بابيلون – لوفيفر، تناذر شيدياك هيغاشي، وابيضاض الدم. يعود السبب بتخلخل الأسنان البؤري السريع غالباً إلى الخمج، ولكن هناك أسباب أكثر ندرة تشمل كثرة المنسجات X، وساركوما إيونغ، وساركوما العظم، أو لمفوما بوركيت. إن الفقدان المبكر للأسنان المؤقتة هو علامة مميزة لنقص الفوسفاتاز وهو عيب استقلابي ولادي نادر. ربما يؤدي الحمل إلى التهاب لثوي شديد، وورم حبيبي قيحي موضَّع. تترافق أمراض النسج الداعمة الشديدة مع تناذر داون والداء السكري. ربما ينجم فرط تنسج اللثة عن الفينتوئين، حاصرات أقنية الكالسيوم (مثل النفيدبين). والسيكلوسبورين. إن التليف اللثوي المعمم العائلي مجهول السبب واضطرابات متعددة ذات علاقة بالمتلازمات تبدو مشابهة. إن إيقاف الدواء يعكس الشكل المحرَّض بالدواء، على الرغم من أننا قد نلجأ للجراحة للسيطرة على كل منهما. الحمامى اللثوية الخيطية تشاهد بشكل متفاوت عند مرضى خمج الـ HIV المتقدم ومن المحتمل أنه يمثل نقص مناعة ونقص نشاط مفصصات النوى. إن التورم اللثوي البؤري أو المنتشر ربما يكون علامة لابيضاض الدم النقوي الوحيدي الحاد المبكر أو المتأخر بالإضافة إلى اضطرابات لمفية تكاثرية أخرى. هناك علامة نادرة ولكنها مميزة للورام الحبيبي لواغنر Wegener's granulamatosis وهي التهاب اللثة الحبيبي الأحمر الأرجواني (اللثة التوتية).

B. أمراض المخاطية الفموية:

DISEASES OF THE ORAL MUCOSA:

1. **الخمج Infection**: تشمل معظم الأمراض المخاطية الفموية المتعضيات المجهرية (الجدول 28-1).
2. **الآفات الاصطباغية Pigmented lesions**: انظر (الجدول 28-2).
3. **الأمراض الجلدية Dermatologic diseases**: انظر (الجداول 28-1، 28-2، 28-3 والفصول من 46 إلى 51).
4. **أمراض اللسان Diseases of the tongue**: انظر (الجدول 28-4).
5. **داء الـ HIV والإيدز HIV Disease and AIDS**: انظر (الجداول 28-1، 28-2، 28-3، 28-5، والفصلين 172 و 173، وانظر الشكلين 165-1 و 187-1).
6. **القرحات Ulcers**: التقرح هو الآفة المخاطية الفموية الأكثر مشاهدة وعلى الرغم من وجود العديد من الأسباب المحتملة فإن المضيف ونموذج الآفات بما في ذلك وجود علامات جهازية يضيّق التشخيص التفريقي (الجدول 28-1).

إن معظم القرحات الحادة مؤلمة ومحددة لذاتها. إن القرحات القلاعية الناكسة، وخمج الحلأ البسيط يشكلان الغالبية العظمى. القرحات القلاعية العميقة والدائمة يمكن أن تكون مجهولة السبب أو تشاهد في سياق AIDS/HIV. الآفات القلاعية غالباً ما تكون العرض المستعلن في داء بهجت. هناك ظهور مماثل لكنه أقل إيلاماً في الآفات التي يمكن أن تظهر مع متلازمة رايتر (Reiter) كما تظهر القرحات أحياناً خلال أطوار الذأب الحمامي الجهازي أو القريصي.

تشاهد القرحات الشبيهة بالقلاع في داء كرون، ولكنها تختلف عن القلاع الشائع فقد تظهر التهاباً حبيبومياً نسيجياً.

أشارت التقارير إلى أن القلاعات الناكسة عند بعض المرضى المصابين بالداء الزلاقي Celiac disease تهدأ عند إزالة الغلوتين (Gluten).

الأكثر إثارة للاهتمام هي القرحات المزمنة وغير المؤلمة نسبياً والتبقعات البيضاء الحمراء المختلطة (الطلوان Leukoplakia والتنسج الأحمر Erythroplakia) والتي تستمر لفترة أكثر من أسبوعين.

إن السرطان شائك الخلايا وعسر التنسج ما قبل التسرطن يجب أن يؤخذان بعين الاعتبار بشكلٍ مبكر كما يتوجب أخذ الخزعة التشخيصية.

إن أهمية ذلك مؤكدة لأن المراحل المبكرة من الخباثة قابلة للشفاء بشكل كبير أكثر من المراحل المتأخرة. تشتمل المناطق الأكثر خطورة الشفة السفلية، قاع الفم، اللسان الوحشي والبطني ومركب السويقات اللوزية والحنك الرخو.

تتضمن عوامل الخطورة العالية لسرطان الفم في الدول الغربية، التعرض للشمس (الشفة السفلية) والتبغ واستعمال الكحول. في الهند ودول آسيوية أخرى فإن التبغ عديم الدخان والممزوج مع بزرة الفوفل والكلس المطفأ Slaked lime والبهارات جميعها أسباب شائعة لسرطان الفم. هناك أسباب إمراضية أقل شيوعاً تشمل السفلس وتناذر بلومر-فنسون.

هناك أسباب أكثر ندرة للقرحات المزمنة مثل السل، الأخماج الفطرية والورام الحبيبي لواغنر، وربما يظهر الورم الحبيبي الناصف مماثلاً للسرطان. يعتمد إجراء التشخيص الصحيح على تمييز العلامات السريرية الأخرى وخزعة الآفة. إن القرح الإفرنجي غير مؤلم نموذجياً ولذلك يمكن أن يفوتنا بسهولة. يوجد اعتلال عقد لمفية موضعي بشكل ثابت. يتم تأكيد التشخيص باستخدام فحوص جرثومية ومصلية مناسبة.

تسبب اضطرابات الهشاشة المخاطية Disorders of mucosal fragility قرحات فموية مؤلمة والتي تفشل بالشفاء خلال أسبوعين.

الفقاع الشائع وفقاعاني الغشاء المخاطي هما الاضطرابان المكتسبان الرئيسان، مع أن العلامات السريرية غالباً ما تكون مميزة، فإن الفحص الكيميائي النسيجي المناعي يجب أن يجرى للتشخيص ولتفريق هذين الكيانين عن الحزاز المسطح والارتكاسات الدوائية.

7. الأمراض الغذائية والدموية **Hematologic and nutritional disease**: أطباء الداخلية أكثر احتمالاً لأن يصادفوا مرضى مصابين باضطرابات نزفية مكتسبة أكثر من الخلقية. إن النزف التالي لرض بسيط يجب أن يتوقف بعد 15 دقيقة وخلال ساعة من قلع السن إذا طبق ضغط موضع. إن النزف الذي يتجاوز هذه المدة إذا لم يكن بسبب أذية مستمرة أو انقطاع لوعاء كبير سيقود إلى التحري عن اضطرابات التخثر. بالإضافة إلى النزف فإن الحبرات والكدمات تميل إلى الحدوث عند الخط الهزاز بين الحنك الرخو والحنك الصلب عند المرضى المصابين باضطراب وظيفة الصفيحات أو نقص الصفيحات.

كل أشكال ابيضاض الدم خاصة ابيضاض الدم النقوي الوحيدي الحاد يمكن أن تؤدي إلى نزف لثوي، قرحات، وتضخم لثوي. إن القرحات الفموية هي علامة مميزة لندرة المحببات Agranulocytosis والقرحات والتهاب المخاطية غالباً ما تكون اختلاطات شديدة للمعالجة الكيماوية والمعالجة الشعاعية للأمراض الدموية الخبيثة والأمراض الخبيثة الأخرى. تناذر بلومر- فنسون (نقص الحديد، التهاب الفم الزاوي، التهاب اللسان، وعسر البلع) يزيد نسبة خطر سرطان الفم شائك الخلايا وسرطان المري عند الوترة النسيجية خلف الغضروف الحلقي.

الحليمات الضامرة، واللسان الأحمر الحارق ربما يترافق مع فقر الدم الوبيل. يسبب عوز الفيتامينات من الزمرة B العديد من هذه الأعراض بالإضافة إلى التقرح الفموي وتشقق الشفة (عوز الفيتامين B_2). إن التورم، واللثة النازفة والقرحات، وتخلخل الأسنان هي عواقب الإسقربوط (البثع).

C. الأسباب اللاسنية للألم الفموي:

NONDENTAL CAUSES OF ORAL PAIN:

يصدر معظم الألم الفموي من اللب السني المتأذي أو الملتهب أو من النسج الداعمة، وهذه الحقيقة غالباً ما تقود السريريين إغفال الأسباب اللاسنية. في معظم الحالات يكون الألم السني متوقعاً ومتناسباً مع المنبه المطبق ويتم العثور على حالة قابلة للتحديد (نخور، خراج). يزيل التخدير الموضعي الألم الناشئ عن البنى السنية أو النسج الداعمة، ولكنه لا يزيل الألم الرجيع Referred pain.

المصدر اللاسني الأكثر شيوعاً هو الألم اللفافي العضلي الرجيع من العضلات الماضغة. تكون العضلات الماضغة ممضة وموجعة مع زيادة

الاستعمال. الكثير ممن يعانون يظهرون صريراً ثانوياً للتوتر والقلق. كما أن الاضطراب الفكي الصدغي وثيق الصلة بذلك.

يصيب بشكل سائد الإناث بين 15 إلى 45 سنة. تشمل العلامات الألم، وتحدد حركة الفك السفلي، وأصوات من المفصل الفكي السفلي الصدغي.

الأسباب الإمراضية معقدة، ولا يلعب سوء الإطباق الدور الرئيسي والذي طالما يعزى إليه.

إن الفصال العظمي هو سبب شائع لألم المضغ.

المعالجة المضادة للالتهاب، وإراحة الفك، والأطعمة الطرية، والحرارة تؤدي إلى التحسن. بإتمام المعالجة فإن هجوع الألم يكون القاعدة.

يصاب المفصل الفكي الصدغي في 50٪ من المرضى المصابين بالتهاب المفاصل الرثياني وعادة ما يكون علامة متأخرة لمرض شديد.

إن الألم أمام الأذن ثنائي الجانب خصوصاً عند الصباح، يُحد من مجال الحركة.

إن الألم العصبي الشقيقي يكون في بعض الأحيان متوضعاً في الفم حيث يشكل تحدياً تشخيصياً.

إن حلقات الألم والهجوع بدون سبب محدد وعدم حصول الراحة بالتخدير الموضعي هي دلائل مهمة.

ألم العصب مثلث التوائم ربما يشمل كل الفرع أو جزء من فرعي الفك السفلي أو العلوي من العصب القحفي الخامس ويسبب ألماً في سن أو عدة أسنان. قد يحدث الألم عفوياً أو يثار بلمس الشفة أو اللثة.

الجدول 28-1: الآفات الحويصلية أو الفقاعية أو التقرحية التي تصيب مخاطية الفم.

الحالة	الموقع المعتاد	المظاهر السريرية	سير المرض
الأمراض الفيروسية:			
التهاب الفم واللثة الحلئي الحاد الأولي (فيروس الحلأ البسيط HSV النمط I ونادراً النمط II):	الشفة ومخاطية الفم (مخاطية الخد، اللثة، اللسان).	حويصلات شفوية تتمزق وتتجلب، وحويصلات داخل فموية تتقرح سريعاً، مؤلمة جداً، التهاب لثة حاد، حمى، دعث عام، رائحة فم كريهة، اعتلال غدد لمفاوية رقبية، يحدث بشكل رئيسي عند الرضع والأطفال والبالغين الشباب.	يشفى عفوياً خلال 10-14 يوم. ما لم تصاب بخمج ثانوي فإن الآفات التي تدوم أكثر من 3 أسابيع هي ليست بسبب خمج HSV أولي.
الحلأ الشفوي المعاود (الناكس):	الاتصال المخاطي الجلدي للشفة، الجلد حول الفم.	اندفاع مجموعات من الحويصلات التي يمكن أن تتحد ثم تتمزق وتتجلب، مؤلمة بالضغط أو عند تناول الأطعمة كثيرة التوابل.	تدوم حوالي أسبوع، لكن الآفات قد تطول إذا أصابها خمج ثانوي. إذا كانت شديدة فإن مضادات الحمات الموضعية أو الفموية يمكن أن تختصر زمن الشفاء.
الحلأ البسيط داخل الفموي المعاود (الناكس):	الحنك واللثة.	حويصلات صغيرة على الظهارة المتقرنة تتمزق وتتحد، مؤلمة.	تبرأ عفوياً في غضون حوالي أسبوع. إذا كانت شديدة يمكن لمضادات الحمات الموضعية أو الفموية أن تقلل زمن الشفاء.
جدري الماء (فيروس الحماق النطاقي):	اللثة ومخاطية الفم.	قد تترافق الآفات الجلدية مع حويصلات صغيرة على مخاطية الفم تتمزق لتشكل قرحات ضحلة، قد تتحد لتشكل آفات فقاعية كبيرة تتقرح، قد يوجد في المخاطية حمامى معممة.	تزول الآفات عفوياً خلال أسبوعين.
الحلأ النطاقي (تنشيط فيروس الحماق النطاقي):	الخدين أو اللسان أو اللثة أو الحنك.	اندفاعات حويصلية وتقرح أحادية الجانب وفق نموذج خطي يتبع التوزع الحسي للعصب مثلث التوائم أو أحد فروعه.	شفاء تدريجي بدون تندب ما لم تصاب بخمج ثانوي، الألم العصبي التالي للحلأ شائع. Acyclovir أو Famcyclovir أو Valacyclovir الفموية تخفض الزمن اللازم للشفاء والألم العصبي التالي للحلأ.

الحالة	الموقع المعتاد	المظاهر السريرية	سير المرض
داء وحيدات النواة الخمجي (فيروس إبشتاين – بار):	مخاطية الفم.	تعب، التهاب حنجرة، دعث، حمى، ضخامة عقد لمفية رقبية، تظهر عادة تقرحات صغيرة عديدة. قبل عدة أيام من ضخامة العقد اللمفية، نزف لثوي ونمشات متعددة عند اتصال الحنك الصلب واللين.	تختفي الآفات الفموية خلال مرحلة النقاهة، لا تستطب أي معالجة مع أن القشرانيات السكرية تستطب عندما يؤدي التورم اللوزي إلى تضرر الطريق الهوائي.
الخناق الحلئي (كوكساكي فيروس A، ومن المحتمل أيضاً كوساكي B والإيكوفيروس):	المخاطية الفموية، البلعوم، اللسان.	بدء مفاجئ للحمى والتهاب الحلق والحويصلات الفموية البلعومية، عادةً عند الأطفال دون 4 سنوات، خلال أشهر الصيف، احتقان وحويصلات بلعومية منتشرة (1–2 مم)، لونها أبيض رمادي محاطة بهالة حمراء، تكبر الحويصلات وتتقرح.	فترة الحضانة 2–9 أيام، الحمى لمدة 1–4 أيام، الشفاء لا يتخلله أية حوادث هامة.
داء اليد والقدم والفم (فيروس كوكساكي A16 هو الأكثر شيوعاً):	المخاطية الفموية، البلعوم، راحة اليدين وأخمص القدمين.	الحمى، الدعث، الصداع مع وجود حويصلات فموية بلعومية تصبح قرحات مؤلمة ضحلة، المرض معدي جداً، يصيب عادة الأطفال دون سن 10 سنوات.	فترة الحضانة 2–18 يوم، تبرأ الآفات عفوياً خلال 2–4 أسابيع.
خمج HIV الأولي:	اللثة، الحنك، والبلعوم.	التهاب لثة حاد وتقرح فموي بلعومي، يترافقان مع داء حموي يشبه داء وحيدات النواة ويتضمن اعتلال العقد اللمفاوية.	يتلوه الانقلاب المصلي لـ HIV وخمج HIV اللاعرضي ويتلوه في النهاية عادة مرض الإيدز HIV.
الأمراض الجرثومية أو الفطرية:			
التهاب اللثة التقرحي الناخر الحاد (داء الفم الخندقي، خناق فنسان):	اللثة.	لثة مؤلمة نازفة تتصف بتنخر وتقرح حليمات وحواف اللثة إضافة إلى اعتلال العقد اللمفاوية ورائحة الفم الكريهة.	الإنضار والغسل بالبيروكسيد الممدد (3:1) يؤدي إلى التفريج خلال 24 ساعة، تعطى الصادات للمرضى المعتلين بشكل حاد، يمكن أن يحدث النكس.
السفلس قبل الولادة (الخلقي):	الحنك، الفكين، اللسان والأسنان.	إصابة صمغية تشمل الحنك والفكين وعظام الوجه، قواطع هتشنسون، الطواحن بشكل التوت، التهاب اللسان، لطخ مخاطية، وشقوق على زوايا الفم.	تشوهات الأسنان في التسنين الدائم هي لا عكوسة.
السفلس الأولي (القرح):	تظهر الآفة مكان دخول العضية إلى الجسم، قد توجد على الشفة أو اللسان أو منطقة اللوزتين.	حطاطة صغيرة تتطور بسرعة إلى قرحة كبيرة مؤلمة لها حافة متصلبة، اعتلال عقد لمفاوية أحادي الجانب، يحتوي القرح والعقد اللمفاوية على الملتويات، تصبح الفحوص المصلية إيجابية في الأسبوع الثالث أو الرابع.	يشفى القرح خلال شهر إلى شهرين، يلي ذلك السفلس الثانوي خلال 6–8 أسابيع.
السفلس الثانوي:	تصاب مخاطية الفم كثيراً وذلك بحدوث لطخ مخاطية بشكل رئيسي على الحنك وأيضاً على صوار الفم.	آفات لطخية حطاطية تصيب مخاطية الفم قطرها 5–10 مم ذات تقرح مركزي يغطيها غشاء رمادي، تحدث الاندفاعات على سطوح مخاطية متنوعة وعلى الجلد يرافقها حمى وتوعك والتهاب حلق.	يمكن أن تدوم الآفات من عدة أسابيع وحتى السنة.
السفلس الثالثي:	الحنك واللسان.	ارتشاح صمغي في الحنك أو اللسان يتبعه تقرح وتليف، ضمور حليمات اللسان بسبب اللسان الأملس والتهاب اللسان الوصفيان.	يمكن أن تخرب الصموغ الحنك مسببة إنثقاباً كاملاً.

الحالة	الموقع المعتاد	المظاهر السريرية	سير المرض
السيلان:	يمكن أن تحدث الآفات في الفم في مكان التلقيح أو ثانوياً بطريق الانتشار الدموي من بؤرة أولية في مكان آخر.	معظم الخمج البلعومي غير أعراضي، قد يسبب حس حرقة أو حكة، قد يكون البلعوم الفموي واللوزتان متقرحين وحماميين، اللعاب لزج ونتن.	القضاء عليه أشد صعوبة من القضاء على الخمج البولي التناسلي، مع أن التهاب البلعوم يشفى عادة بالمعالجة المناسبة بمضادات الجراثيم.
السل:	اللسان، منطقة اللوزتين، الحنك الرخو.	قرحة غير مؤلمة مفردة قطرها 1-5 سم غير منتظمة مغطاة بنتحة دائمة، القرحة لها حافة قاسية مقوضة.	التلقيح الذاتي من الخمج الرئوي مألوف عادة، تشفى الآفات بالمعالجة المضادة للجراثيم المناسبة.
الفطار الشعي الرقبي الوجهي:	تورم في منطقة الوجه والعنق وأرضية الفم.	قد يترافق الخمج مع قلع السن أو كسر الفك أو بروز الأسنان الطاحن، يشبه في شكله الحاد خراج مقيح حاد، لكنه يحتوي على حبيبات صفراء (كبريتية) (أفاطير وخيوطها إيجابية الغرام).	نموذجياً يكون التورم قاسياً ويكبر بدون ألم، تتطور خراجات عديدة مع مسارات نازة، البنسلين هو الخيار الأول، الجراحة ضرورية عادة.
داء النوسجات:	أي منطقة في الفم، خاصة: اللسان أو اللثة أو الحنك.	آفات عقيدية، أو تؤلولية أو حُبيبومية، القرحات قاسية ومؤلمة، المصدر الرئيسي هو دموي أو رئوي، لكن قد يكون أولي.	المعالجة المضادة للفطور الجهازية ضرورية للتدبير.
داء المبيضات (الجدول 28-3).			
الأمراض الجلدية:			
الداء الفقاعاني في الأغشية المخاطية:	نموذجياً يسبب حمامى وتقرح لثة ملحوظين، يمكن أن تصاب مناطق أخرى من تجويف الفم والمري والمهبل.	حويصلات أو فقاعات مؤلمة بيضاء رمادية منخمصة ذات ظهارية كاملة السماكة مع منطقة حمامية محيطية، تتوسف الآفات اللثوية تاركة مكانها منطقة متقرحة.	سير متطاول فيه فترات هدوء وفترات اشتداد (سورات)، تحدث إصابة المناطق المختلفة بشكل بطيء، القشرانيات السكرية يمكن أن تخفف الأعراض مؤقتاً لكنها لا تسيطر على المرض.
الحمامى عديدة الأشكال الصغرى والكبرى (متلازمة ستيفن - جونسون):	بشكل رئيسي مخاطية الفم وجلد اليدين والقدمين.	فقاعات متمزقة داخل فموية محاطة بمنطقة التهابية، قد يظهر على الشفتين جلبات نزفية، الآفة القزحية أو الهدفية على الجلد هي علامة واسمة، قد يوجد لدى المريض علامات انسمام شديدة.	البداية سريعة جداً، عادة مجهولة السبب، لكن قد تترافق مع عامل محرض مثل الارتكاس الدوائي ريما تدوم الحالة 3-6 أسابيع، الوفيات في حالة EM الكبرى 5-15٪ إذا لم تعالج.
داء الفقاع الشائع:	مخاطية الفم والجلد، مواقع الرض الميكانيكي (الحنك الرخو/الصلب، لجام اللسان، الشفتين، مخاطية الخد).	يتظاهر عادة (> 70٪) بآفات فموية، فقاعات متمزقة هشة ومناطق فموية متقرحة، معظم الحالات عند البالغين الأكبر سناً.	عند الحدوث المتكرر للفقاعات قد يؤدي الإنسمام إلى الدنف والخمج والوفاة خلال سنتين، عادة يمكن السيطرة عليه باستعمال القشرانيات السكرية الفموية.
الحزاز المنبسط:	مخاطية الفم والجلد.	خطوط بيضاء في الفم، عقيدات ضاربة إلى الأرجواني على الجلد في أماكن الاحتكاك، يسبب أحياناً قرحات في مخاطية الفم والتهاب لثة أكال.	الخطوط البيضاء لوحدها عادة غير عرضية، الآفات الآكلة غالباً صعبة المعالجة، لكن قد تستجيب للقشرانيات السكرية.
الحالات الأخرى:			
القرحات القلاعية الناكسة:	عادة على مخاطية الفم غير المتقرنة (مخاطية الخد والشفة، أرضية الفم، الحنك الرخو، جانب اللسان والناحية البطنية من اللسان).	قرحات مؤلمة مفردة أو عناقيد مع حافة حمامية محيطة، قد يكون قطر الآفات 1-2 مم على شكل مجموعات (حلئي الشكل)، 1-5 مم (الصغرى) أو 5-15 ملم (الكبرى).	تشفى الآفات خلال 1-2 أسبوع لكن قد تنكس شهرياً، أو عدة مرات في السنة، تطبيق حجاب واقي باستعمال دواء Orabase وستيروئيدات موضعية يخفف الأعراض، ربما تكون القشرانيات السكرية الجهازية ضرورية في الحالات الشديدة.

الحالة	الموقع المعتاد	المظاهر السريرية	سير المرض
متلازمة بهجت:	مخاطية الفم، العينين، الأعضاء التناسلية، الأمعاء، CNS.	قرحات قلاعية متعددة في الفم، تبدلات عينية التهابية، آفات تقرحية على الأعضاء التناسلية، داء معوي التهابي وداء CNS.	تكون آفات الفم غالباً أول تظاهر، تدوم عدة أسابيع وتشفى بدون أن تترك أي ندبة.
القرحات الرضية:	أي مكان في مخاطية الفم، طقم الأسنان كثيراً ما يكون مسؤولاً عن القرحات في دهليز الفم.	آفات موضعية منفصلة متقرحة ذات حافة حمراء، تحدث بسبب العض العرضي على المخاطية أو الانثقاب بجسم أجنبي، أو التخريش المزمن بطقم الأسنان.	تبرأ الآفات عادة خلال 7-10 أيام بعد إزالة العامل المخرش ما لم تكن مصابة بالخمج بشكل ثانوي.
السرطانة الحرشفية:	أي منطقة في الفم، أغلب الحالات على الشفة السفلى واللسان وأرضية الفم.	قرحة ذات حافة مرتفعة قاسية، الفشل في الشفاء، الألم ليس بارزاً، تميل الآفات لأن تنشأ في مناطق التنسج الأحمر/ الطلوان أو في اللسان الأملس الضامر.	تغزو وتخرب النسج المستبطنة. تنتقل كثيراً إلى العقد اللمفية الناحية.
إبيضاض الدم النقوي الحاد (عادة الوحيدي):	اللثة.	تورم وتقرح سطحي لثوي يتلوه فرط تنسج اللثة مع تنخر ونزف واسع، قد تحدث القرحات العميقة في أماكن أخرى من المخاطية مختلطة بخمج ثانوي.	تستجيب عادة للمعالجة الجهازية لابيضاض الدم، تحتاج عادة إلى معالجة شعاعية موضعية.
اللمفوما:	اللثة، اللسان، الحنك، منطقة اللوزتين.	منطقة مرتفعة متقرحة يمكن أن تتكاثر بسرعة مما يعطي مظهر الالتهاب الرضي.	مميتة إذا لم تعالج، قد تشير إلى خمج HIV مستبطن.
الحروق الكيماوية أو الحرارية:	أي منطقة في الفم.	خشكريشة بيضاء بسبب التماس مع العوامل الأكالة (مثل الأسبرين أو الجبنة الساخنة) المطبقة موضعياً، إزالة الخشكريشة يترك سطحاً مسلوخاً مؤلماً.	تشفى الآفة خلال عدة أسابيع إذا لم تكن مصابة بخمج ثانوي.

الجدول 28-2: الآفات المصطبغة للمخاطية الفموية.

الحالة	الموقع المعتاد	المظاهر السريرية	سير المرض
اللطخة القتامينية الفموية:	أي منطقة من الفم.	لطخة متميزة أو منتشرة موضعة ذات لون بني إلى أسود.	تبقى لفترة غير محدودة، لا تنمو.
التصبغ القتاميني المنتشر:	أي منطقة من الفم.	تصبغ منتشر ذو لون شاحب إلى بني غامق قد تكون فيزيولوجية (عرقية) أو بسبب التدخين.	تبقى لفترة غير محدودة.
الوحمات:	أي منطقة في الفم.	تصبغ متميز موضع ذو لون بني إلى أسود.	تبقى لفترة غير محدودة.
الورم القتاميني الخبيث:	أي منطقة في الفم.	يمكن أن يكون مسطحاً ومنتشراً غير مؤلم ذو لون بني إلى أسود أو يمكن أن يكون مرتفعاً وعقدياً.	ينتشر ويغزو باكراً، النقائل تؤدي إلى الوفاة.
داء أديسون:	أي مكان في الفم لكن على الأغلب في مخاطية الخد.	بقع أو لطخات تصبغ ذات لون أسود مزرق إلى بني غامق تحدث باكراً أثناء سير المرض، يرافقها تصبغ منتشر في الجلد، توجد أعراض أخرى للقصور الكظري.	يمكن السيطرة على الحالة بالمعالجة التعويضية بالستيروئيدات.
متلازمة بوتز - جيغر:	أي منطقة في الفم.	بقع بنية داكنة على الشفتين ومخاطية الخدين، مع التوزع الوصفي للتصبغ حول الشفتين والأنف والعينين وعلى اليدين، يوجد داء بوليبي معوي مرافق.	تبقى الآفات المتصبغة الفموية لفترة غير محدودة، قد تصبح البوليبات الهضمية خبيثة.

الحالة	الموقع المعتاد	المظاهر السريرية	سير المرض
استعمال الأدوية (مضادات الذهان، موانع الحمل الفموية، Minocycline، Zidovudine، مشتقات الكينين).	أي منطقة في الفم.	مناطق تصبغ بنية أو سوداء أو رمادية.	تزول تدريجياً بعد إيقاف الدواء.
وشم الأملغم:	اللثة ومخاطية الأسناخ السنية.	مناطق متصبغة زرقاء – سوداء صغيرة مترافقة مع جزيئات الأملغم مطمورة في الأنسجة الرخوة، قد تظهر هذه على صورة الأشعة على شكل دقائق ظليلة في بعض الحالات.	تبقى إلى أمد غير محدود.
الاصطباغ بالمعادن الثقيلة (البزموث، الزئبق، الرصاص):	الحافة اللثوية.	خط مصطبغ أزرق – أسود رفيع على طول حافة اللثة، نادراً ما تشاهد إلا عند الأطفال المعرضين للدهان الذي عنصره الأساسي الرصاص.	مؤشر على الامتصاص الجهازي ليس له تأثير يذكر على صحة الفم.
اللسان الأسود المشعَّر:	ظهر اللسان.	تطاول الحليمات الخيطية في اللسان، التي تصبح مصطبغة بالقهوة أو الشاي أو التبغ أو بالجراثيم المصطبغة.	يتحسن خلال 1-2 أسبوع بالتفريش اللطيف للسان أو بإيقاف المضاد الحيوي إذا كان السبب فرط تكاثر جرثومي.
(بقع) فوردايس:	مخاطية الخد والشفة.	بقع مصفرة صغيرة متعددة توجد مباشرة تحت سطح المخاطية، لا توجد أعراض، تحدث بسبب فرط تنسج الغدد الزهمية.	حميدة، تبقى بدون أي تبدل ظاهر.
ساركوما كابوزي:	الحنك هو المكان الأكثر شيوعاً، لكن يمكن أن تحدث في أي مكان آخر.	لويحات حمراء أو زرقاء ذات حجم وشكل متنوع، تكبر عادة وتصبح عقدية وقد تتقرح.	دالة عادة على خمج HIV أو لمفوما لاهودجكن. نادراً ما تكون مميتة، لكنها قد تحتاج معالجة من أجل تخفيف الأعراض أو للتجميل.
الكيسات الاحتباسية المخاطية:	مخاطية الخد والشفة.	كيسة ممتلئة سائل مزرق – رائق تنتج عن المخاط المتسرب من الغدة اللعابية الصغرى المتأذية.	حميدة، غير مؤلمة ما لم تصاب برض، يمكن إزالتها جراحياً.

يسبب ألم العصب اللساني البلعومي أعراض اعتلال عصبي حاد مشابهة في منطقة توزع العصب القحفي التاسع. يثير كل من: البلع أو العطاس أو السعال أو الضغط على وتدة الأذن ألماً يشعر به في قاعدة اللسان والبلعوم والحنك الرخو ويمكن أن يكون رجيعاً إلى المفصل الصدغي الفكي السفلي. التهاب العصب الذي يصيب الانقسامين الفكي العلوي والفكي السفلي للعصب مثلث التوائم (مثلاً: التهاب الجيوب الفكية العلوية، والورم العصبي، والارتشاح الابيضاضي) متميز عن ألم الأسنان العادي بطبيعة الاعتلال العصبي للألم. أحياناً الألم الشبحي يتلو قلع السن. غالباً أول أعراض شلل بل في اليوم أو نحوه الذي يسبق حدوث الضعف الوجهي هو الألم وفرط التألم خلف الأذن وعلى جانب الوجه. بطريقة مماثلة، أعراض مشابهة تماماً يمكن أن تسبق الآفات العيانية للحلأ النطاقي الذي يصيب العصب السابع (متلازمة رامزي – هنت) أو العصب المثلث التوائم. أي من الحالتين يمكن أن تخلف الألم العصبي بعد الحلئي في أعقابهما. يمكن أن يسبب نقص التروية الإكليلي ألماً حصرياً في الوجه والفك. على نحو مشابه لخناق الصدر النموذجي فإن هذا الألم يمكن إحداثه ثانية بزيادة حاجة العضلة القلبية.

الألم في عدة أسنان علوية طاحنة أو ضاحكة يمكن أن يشير إلى التهاب الجيب الفكي العلوي. عدم زوال الألم بتخدير الأسنان بالإضافة إلى إثبات الحالة بالصور الشعاعية المناسبة يؤيد التشخيص السريري.

التهاب الشريان ذو الخلية العرطلة مشهور بأنه يسبب الصداع، لكنه يمكن أن يسبب أيضاً ألماً وجهياً أو التهاب حلق الذي يلتبس مع أسباب أخرى. عرج الفك واللسان مع تطاول المضغ أو الكلام شائع نسبياً. احتشاء اللسان نادر. غالباً ما يشكو المرضى المصابون بالتهاب الدرقية تحت الحاد من ألم رجيع إلى الوجه أو الفك. يمكن البحث عن الأسباب الفموية والبلعومية قبل تقييم الغدة الدرقية الممضة وفرط نشاط الدرقية العابر.

متلازمة حرقة الفم (ألم اللسان) تظهر بدون وجود آفات مخاطية وهي في الغالب تصيب النساء فوق سن الـ 50.

الأسباب الشائعة هي: طقم الأسنان غير الملائم، القلق، الاكتئاب وهي قابلة للمعالجة.

إن عادة دفع اللسان تعتبر سبباً عند بعض المرضى المسنين. يؤدي وجود هذا العرض أحياناً إلى اكتشاف وجود عوز فيتامين B_{12} أو عوز الحديد أو متلازمة بلمر – فنسون أو الداء السكري أو خمج المبيضات خفيف الدرجة أو الحساسية للطعام (مثلاً: القرفة) أو جفاف الفم الخفيف.

D. أمراض الغدد اللعابية:

DISEASES OF THE SALIVARY GLANDS:

يعتبر اللعاب هاماً من أجل صحة الفم. حيث تعمل مكوناته الأساسية الماء والمخاط كمحلول مطهر وسائل مزلق. إضافة إلى ذلك فهو يحتوي عوامل مضادة للمكروبات (مثلاً: Lysozyme، Lactoperoxidase، IgA الإفرازي)، عامل النمو البشروي، المعادن، وأنظمة دارئة.

الغدد اللعابية الكبيرة تفرز على نحو متقطع استجابة لتنبيه الجهاز العصبي الذاتي الذي يكون مرتفعاً أثناء الوجبات لكنه منخفض عدا ذلك. إفراز الغدة النكفية مصلي أو مائي، أما إفراز الغدة تحت اللسانية فمعظمه مخاط، بينما يكون إفراز الغدة تحت الفكية توازن بين العنصرين. مئات من الغدد الصغيرة في الشفتين والخدين تفرز المخاط باستمرار. من السهل أن نفهم كيف أن وظيفة الفم تضطرب عندما تنخفض الوظيفة اللعابية. يحدث الشعور بجفاف الفم عندما ينخفض تدفق اللعاب بمقدار 50٪. السبب الأكثر شيوعاً هو استعمال الأدوية خاصة الأدوية ذات الخصائص المضادة للكولين. وكذلك حاصرات ألفا وبيتا، حاصرات قناة الكالسيوم والمدرات.

الأسباب الأخرى لجفاف الفم تتضمن: متلازمة جوغرن، التهاب الغدة النكفية المزمن، انسداد القناة اللعابية، الداء السكري، HIV/ الإيدز، تشعيع سرطان الرأس والعنق.

يشمل التدبير وقف أو تخفيف الأدوية المسببة للجفاف، العناية السنية الوقائية، وإعاضة السائل الفموي.

استعمال حبوب النعناع أو العلكة الخالية من السكر يمكن أن ينبه إفراز اللعاب إذا كان الاضطراب خفيفاً. في حال وجود نسيج إفرازي كافي فإن استعمال Pilocarpine أو Cevimeline أثبت أنه يزيد الإفرازات ويخفف الأعراض. بدائل اللعاب التجارية أو أنواع الهلام تخفف جفاف الفم لكن يجب إضافة مركبات الفلور معها لمنع حدوث تنخرات الأسنان.

يتظاهر داء التحصي اللعابي غالباً على شكل تورم مؤلم، لكن في بعض الحالات يتظاهر فقط بتورم أو ألم.

تسبب الحصية السادة تشنجاً أثناء تناول الطعام. تتألف المعالجة المحافظة من تطبيق الحرارة الموضعية والتمسيد والإماهة. تحريض إفراز اللعاب باستعمال حبات بنبون النعناع أو قطرات الليمون يمكن أن يطرح الحصيات الصغيرة خارجاً. المعالجة بالصادات ضرورية عند الاشتباه بوجود خمج جرثومي.

يعتبر التهاب الغدة النكفية الجرثومي الحاد عند البالغين بشكل نموذجي أحادي الجانب، وفي معظم الحالات يصيب المرضى في فترة ما بعد الجراحة خلال أول أسبوعين من العمل الجراحي. المكورات العنقودية المذهبة هي العامل المرض الأكثر شيوعاً.

يعتبر التجفاف عامل الخطورة الرئيسي لحدوث التهاب الغدة النكفية، كذلك أيضاً التقدم في السن والأمراض الموهنة المزمنة. إن التهاب الغدد اللعابية الجرثومي المزمن هو نتيجة لانخفاض إفراز اللعاب والخمج الجرثومي المعاود.

عندما لا يستجيب الخمج الجرثومي المشبوه للمعالجة فإن التشخيص التفريقي يجب أن يتوسع ليشمل التنشؤات الحميدة والخبيثة، الاضطرابات التكاثرية اللمفاوية، متلازمة جوغرن، الداء الغرناوي، التدرن، التهاب العقد اللمفاوية، الفطار الشعي، الورام الحبيبي لـ واغنر.

تحدث ضخامة الغدة النكفية غير الممضة ثنائية الجانب مع كل من: الداء السكري، تشمع الكبد، النهام، HIV/ الإيدز، الأدوية (مثل: اليود، Propylthiouracil).

يشكل الورم الغدي متعدد الأشكال ثلثي التنشؤات اللعابية. الغدة النكفية هي الغدة الرئيسية التي تصاب ويتظاهر الورم ككتلة قاسية بطيئة النمو. مع أنه ورم حميد إلا أن النكس شائع إذا لم يستأصل كاملاً. الأورام الخبيثة مثل السرطانة المخاطية البشروية والسرطانة الغدانية الكيسية والسرطانة الغدية تميل للنمو بسرعة نسبياً وذلك اعتماداً على درجتها.

هذه الأورام يمكن أن تتقرح وتغزو الأعصاب محدثة تنميلاً وشللاً وجهياً، بالمقابل تزيد الإنذار العام سوءً، حيث أن معدل البقيا لخمس سنوات هو حوالي 68٪ لسرطانات الغدة اللعابية الخبيثة.

الجدول 28-3: الآفات البيضاء لمخاطية الفم.

الحالة	الموضع الاعتيادي	المظاهر السريرية	سير المرض
الحزاز المنبسط:	مخاطية الخد، اللسان، اللثة، والشفتين، الجلد.	خطوط، لويحات بيضاء، مناطق حمراء، قرحات في الفم. حطاطات ضاربة للأرجواني على الجلد. ممكن أن تكون لا عرضية أو ممضة أو مؤلمة. الارتكاس الدوائي شبه الحزازي قد يبدو مشابهاً.	متطاول، يستجيب للستيروئيدات الموضعية.
الوحمة الإسفنجية البيضاء:	مخاطية الفم، المهبل، مخاطية الشرج.	تسمك أبيض غير مؤلم في الظهارية، البداية عند المراهقة/ أول البلوغ، عائلي.	حميد ودائم.
الطلاوة عند المدخن وآفات التبغ اللادخاني:	أي مكان من مخاطية الفم، أحياناً ترتبط مع مكان العادة.	رقعة بيضاء يمكن أن تصبح قاسية وخشنة أو مشققة حمراء ومتقرحة، قد تكون ممضة ومؤلمة لكنها عادة غير مؤلمة.	قد تزول أو لا تزول بعد التوقف عن العادة، 2٪ تصبح سرطانة حرشفية، الخزعة الباكرة أساسية.
التنسج الأحمر مع أو بدون رقعات بيضاء:	أرضية الفم شائعة عند الرجال، اللسان ومخاطية الخد شائعة عند النساء.	لويحة مخملية محمرة، أحياناً تختلط مع رقعات بيضاء أو مناطق حمراء ملساء.	خطورة عالية للتحول إلى سرطان الخلية الحرشفية، تعتبر الخزعة الباكرة أساسية.
داء المبيضات:	أي مكان في الفم.	النمط الغشائي الكاذب (قلاع): رقعات بيضاء قشدية تشبه خثارة اللبن تكشف عن سطح متسلخ نازف عند كشطها، تحدث عند الرضع السقيمين، أو المرضى المسنين الواهنين، الذين يأخذون جرعات عالية من القشرانيات السكرية أو الصادات واسعة الطيف، أو عند المصابين بمرض الإيدز. النمط الحمامي: مناطق مسطحة حمراء أحياناً ممضة عند نفس مجموعات المرضى. الطلوان بالمبيضات: تسمك في الظهارية أبيض لا يمكن نزعه تسببه المبيضات. التهاب الشفة الزاوي: شقوق ممضة في زوايا الفم.	يستجيب أساسياً للمعالجة بمضادات الفطور. وتصحيح الأسباب المؤهبة حيثما أمكن ذلك. السير يشبه النمط الغشائي الكاذب. يستجيب للمعالجة المديدة بمضادات الفطور. يستجيب للمعالجة بمضادات الفطور الموضعية.
الطلوان المشعر:	عادة على جانب اللسان، نادراً في أماكن أخرى على ظهارية الفم.	مناطق بيضاء تتراوح بين صغيرة ومسطحة إلى بروزات واسعة للطيات العمودية، توجد عند الأشخاص الذين يحملون HIV في جميع المجموعات المعرضة لخطورة الإصابة بمرض الإيدز.	سببه فيروس إبشتاين - بار، يستجيب لجرعات عالية من دواء Acyclovir لكنه عادة ينكس، نادراً ما يسبب إزعاجاً ما لم يصاب بخمج ثانوي بالمبيضات.
الثآليل (فيروس الورم الحليمي):	في أي مكان على الجلد ومخاطية الفم.	آفات حليمية وحيدة أو متعددة لها سطح سميك أبيض متقرن يحتوي العديد من البروزات المدببة، الآفات القرنبيطية مغطاة بمخاطية ذات لون طبيعي أو بنتوءات زهرية أو شاحبة (فرط التنسج الظهاري البؤري).	تنمو الآفات بسرعة وتنتشر، فكر بالسرطانة الحرشفية واستبعد وجودها بفحص الخزعة، الاستئصال أو المعالجة بالليزر، قد تتراجع عند المرضى المصابين بخمج HIV الخاضعين للمعالجة بالأدوية المضادة للحمات.

E. الرعايـة السـنية الخاصـة بـالمرضى ذوي الحـالات الطبيـة المعقدة:

DENTAL CARE OF MEDICALLY COMPLEX PATIENTS:

الإجراءات المجراة في مسار العناية السنية الدورية (مثل: قلع السن، التلقيح والتنظيف، ترميم السن، والتداخلات على قناة الجذر) هي آمنة على نحو لافت للنظر. الأمور الأكثر شيوعاً ذات الأهمية في الرعاية السنية بالمرضى المصابين بحالات مرضية: هي خطر حدوث نزف غزير عند المرضى الذين يستعملون مضادات التخثر، إصابة دسامات القلب والأجهزة الصنعية بالخمج من الإنزراع الدموي للنبيت الفموي، والاختلاط القلبي الوعائي بسبب مقبضات الأوعية (رافعات الضغط) المستعملة مع المخدر الموضعي أثناء المعالجة السنية. أثبتت الخبرات أن مخاطر أي من هذه الاختلاطات ضئيلة جداً – أقل بكثير مما يتصوره العديد من الأطباء وأطباء الأسنان.

المرضى الذين يخضعون لعملية قلع سن أو جراحة أسناخ الأسنان أو اللثة نادراً ما يعانون من نزيف جامح يتعذر ضبطه عندما تتم المحافظة على حالة منع التخثر باستعمال Warfarin ضمن المجال العلاجي الموصى به في الوقت الحاضر للوقاية من الخثار الوريدي أو الرجفان الأذيني أو للدسامات القلبية الميكانيكية.

في حين أن خطورة النزف تعتبر منخفضة فإن الاختلاطات الصمية والوفاة جرى تسجيلها أثناء وجود حالة منع التخثر دون المستوى العلاجي. إن حالة منع التخثر العلاجية يجب التأكد منها قبل الإجراء وأن تستمر أثناءه. بنفس الطريقة يمكن الاستمرار بأمان باستعمال أسبرين منخفض الجرعة (مثلاً 81 إلى 325 مغ).

تتم السيطرة على النزف بالضغط الموضعي (شاش مثلاً)، أو الخياطة، أو الثرومبين الموضعي، أو باستعمال الغسول الفموي Tranexamic acid.

المرضى المعرضون لخطورة مرتفعة أو متوسطة للإصابة بالتهاب الشغاف الجرثومي (الفصل 109) يجب عليهم المحافظة على صحة فموية مثالية بما في ذلك تنظيف الأسنان باستعمال الخيط، وتنظيفها بشكل دوري عند طبيب مختص.

يوصى باستعمال المضادات الحيوية الوقائية لجميع المرضى المعرضين للخطورة الذين يخضعون لإجراءات جراحية سنية أو فموية من المرجح أن تسبب نزفاً كبيراً وبالتالي حالة تجرثم الدم.

في حال حدوث نزف فجائي غير متوقع فإن المضادات الحيوية المعطاة خلال ساعتين بعد الإجراء سوف تؤمن وقاية فعالة.

إن وجود انزراع جرثومي دموي من خمج فموي يمكن بالتأكيد أن يسبب خمج مفصل صنعي متأخر لهذا فهو يتطلب إزالة النسيج المخموج (مثلاً: التصريف، القلع، معالجة قناة جذر السن) والمعالجة بالصادات المناسبة. مهما يكن فإن الدلائل العلمية على أن التهاب المفصل الصنعي المتأخر يحدث تالياً للعمليات السنية الروتينية غير موجودة. لهذا السبب فإن الوقاية باستعمال الصادات لا يوصى بها قبل إجراء الجراحة السنية للمرضى الذين لديهم أسياخ وبراغي وصفائح خاصة بتقويم العظام.

لكن ينصح بها خلال أول سنتين بعد استبدال المفصل ومن أجل المرضى الذين لديهم مفاصل صنعية ومصابين باعتلالات مفصلية التهابية، أو تثبيط مناعة (محرض بالأدوية أو بالأشعة أو بسبب الأمراض)، أو الداء السكري نمط 1، أو خمج مفصل صنعي سابق، أو مرض الناعور، أو حالة سوء التغذية.

غالباً ما تنشأ مخاوف فيما يتعلق باستعمال مقبضات الأوعية عند المرضى الذين لديهم ارتفاع توتر شرياني ومرض قلبي. تزيد المقبضات الوعائية شدة التخدير الموضعي ومدته وبذلك تخفف من جرعة المخدر ومن السمية المحتملة.

عند اتخاذ الحيطة الضرورية لتحاشي الحقن داخل الوعاء الدموي فإنه يمكن استعمال 2٪ ليدوكائين مع 1: 100000 إيبي نفرين (محدود بجرعة إجمالية مقدارها 0.036 مغ إيبي نفرين) بأمان عند الأشخاص الذين لديهم ارتفاع توتر شرياني تحت السيطرة وداء قلب إكليلي مستقر، أو اضطراب نظم، أو قصور قلب احتقاني مستقرين. يجب اتخاذ التدابير الوقائية عند الأشخاص الذين يستعملون مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة وحاصرات بيتا اللاانتقائية لأن هذه الأدوية تقوي تأثير الإيبي نفرين. يجب تأجيل المعالجات السنية الاختيارية مدة شهر على الأقل بعد الإصابة باحتشاء العضلة القلبية.

بعد هذه المدة تعتبر خطورة تكرر الاحتشاء منخفضة شريطة أن يكون المريض مستقر طبياً (مثلاً: النظم مستقر والخناق مستقر ولا يوجد قصور قلب). يجب إرجاء الرعاية السنية الاختيارية للمرضى الذين أصيبوا بالسكتة الدماغية إلى ما بعد ستة أشهر من الحادث الوعائي الدماغي. في كلا الحالتين يتطلب تخفيض الكرب الفعال سيطرة جيدة على الألم.

يتضمن هذا استعمال المقدار الأصغري من المقبض الوعائي الضروري لتأمين الإرقاء والتخدير الموضعي الجيدين.

F. النفس الكريه HALITOSIS:

البخر أو (رائحة النفس الكريهة) يصدر نموذجياً من تجويف الفم أو من المجاري الأنفية. المركبات الكبريتية الطيارة الناتجة عن التفسخ الجرثومي للطعام والأنقاض الخلوية تعتبر مسؤولة عن الرائحة الكريهة. أمراض ما حول السن ونخر الأسنان والأشكال الحادة من التهاب اللثة وأطقم الأسنان غير المنطبقة جيداً وخراجات الفم والطبقة المغلفة للسان جميعها تعتبر الأسباب الاعتيادية للبخر.

تتضمن المعالجة تحسين العناية الضعيفة بالصحة ومعالجة الخمج وتفريش اللسان.

أي سبب لجفاف الفم يمكن أن يسبب ويفاقم البخر. الرائحة التي تصدر مؤقتاً بسبب الغذاء (مثلاً: الثوم) واضحة بذاتها. إن جيوب التفسخ الموجودة في جريبات اللوزتين والرتج المريئي والركود المريئي (مثال: اللاارتخائية، التضيق) والتهاب الجيوب والخراجة الرئوية تعتبر مسؤولة عن بعض الحالات.

عدد قليل من الأمراض الجهازية يسبب رائحة مميزة: القصور الكلوي (نشادرية، بولية)، الكبدية (سميكة)، الحماض الكيتوني (حلوة، رائحة الفواكه)، التهاب المعدة بالملوية البوابية يمكن أن يترافق أيضاً مع رائحة النفس النشادرية. التمييز بين المصدر الفموي والمصدر الأنفي للرائحة يتم عن طريق إغلاق الأنف بالضغط عليه والزفير من خلال الفم ثم إغلاق الفم والزفير من خلال الأنف.

إذا تعذر اكتشاف أي رائحة على نحو موضوعي عندها يجب التفكير بحالة البخر الكاذب أو حتى بحالة رهاب البخر. هذه الحالات تمثل درجات مختلفة من الأمراض النفسية.

G. التقدم في السن والصحة الفموية:

AGING AND ORAL HEALTH:

في حين يعتبر فقدان السن والأمراض السنية ليست نتائج طبيعية للتقدم في السن فإن مجموعة مركبة من التبدلات البنيوية والوظيفية تحدث مع التقدم بالسن والتي يمكن أن تؤثر على صحة الفم.

التبدلات الخفية في بنية السن (مثلاً: نقص مساحة وحجم لب السن، تصلب النبيبات السنية، تبدل نسب محتوى اللب من العصب والأوعية) ينتج عنها تبدل أو نقص بالإحساس بالألم، نقص القدرة الترميمية، وزيادة هشاشة الأسنان.

الجدول 28-4: تبدلات اللسان.

نمط التبدل	المظاهر السريرية
◂ تبدلات الحجم أو الشكل:	
ضخامة اللسان:	لسان كبير قد يكون جزء من متلازمة تحدث في الحالات التطورية مثل: متلازمة داون. أو يكون بسبب ورم (الورم الوعائي الدموي، أو الوعائي اللمفاوي)، الأمراض الاستقلابية (مثل الداء النشواني الأولي) أو اضطرابات صماوية (مثل ضخامة النهايات أو الفدامة).
اللسان المتشقق (الصفني):	السطح الظهري وجوانب اللسان مغطاة بشقوق غير مؤلمة ضحلة أو عميقة يمكن أن يجمع أنقاضاً وتصبح متخرشة.
التهاب اللسان شبه المعيني المتوسط:	شذوذ خلقي يصيب اللسان حيث توجد منطقة بيضاوية جرداء، في القسم المتوسط الخلفي من اللسان، قد ترافق داء المبيضات ويمكن أن تستجيب للعلاج بمضادات الفطور.
◂ تبدلات اللون:	
اللسان الجغرافي (التهاب اللسان الهاجر الحميد):	حالة التهابية لا عرضية تصيب اللسان، يحدث فيها فقدان سريع للحليمات الخيطية وعودة نموها من جديد مما يؤدي إلى ظهور رقعات جرداء حمراء (تجول) عبر سطح اللسان.
اللسان المشعر:	تطاول الحليمات الخيطية في منطقة السطح المتوسط الظهري بسبب فشل طبقة الكيراتين في الحليمية بالتوسف بشكل طبيعي، تلون ضارب للبني – أسود يمكن أن يكون بسبب الاصطباغ بالتبغ أو الطعام أو العضيات المولدة للصباغ.
لسان (الفريز) و (توت العليق):	مظهر اللسان أثناء الحمى القرمزية بسبب ضخامة الحليمات الفطرية إضافة إلى حدوث تبدلات في الحليمات الخيطية.
اللسان (الأجرد):	قد يترافق الضمور مع جفاف الفم، أو فقر الدم الخبيث، أو فقر الدم بعوز الحديد أو البلاغرا أو السفلس، ربما يتصاحب مع إحساس حارق مؤلم، قد يكون تظاهرة لداء المبيضات الحمامي ويستجيب لمضادات الفطور.

الجدول 28-5: الآفات الفموية التي تترافق مع خمج HIV.

شكل الآفة	الأسباب المرضية
الحطاطات، العقيدات، اللويحات:	داء المبيضات (فرط التنسجي والغشائي الكاذب)[a]. اللقموم المؤنف (الخمج بالفيروس الحليمومي البشري). السرطانة الحرشفية (قبل الغازية والغازية). لمفوما لاهودجكن[a]. الطلوان المشعر[a].
القرحات:	القرحات القلاعية الناكسة[a]. التهاب الشفة الزاوي (الصماغ). السرطانة الحرشفية. التهاب اللثة الناخر المقرح الحاد[a]. التهاب ما حول السن الناخر المقرح[a]. التهاب الفم الناخر المقرح. لمفوما لاهودجكن. الخمج الفيروسي (الحلأ البسيط، الحلأ النطاقي، الحمة المضخة للخلايا). المتفطرة السلية، المتفطرة الطيرية ضمن الخلايا. الخمج الفطري (داء النوسجات، داء المستخفيات، داء المبيضات، داء التيربيّات Geotrichosis، داء الرشاشيات). الخمج الجرثومي (الإشريكية الكولونية، الجرثوم المعوي المذرقي، الكليبسلا الرئوية، الزائفة الزنجارية). الإرتكاس الدوائي (قرحة وحيدة أو قرحات متعددة).
الآفات المصطبغة:	ساركوما (غرن) كابوزي. الورام الوعائي العصوي (الآفات الجلدية والحشوية أكثر شيوعاً من الآفات الفموية). تصبغ دواء Zidovudine (الجلد والأظافر وأحياناً مخاطية الفم). داء أديسون.
آفات أخرى:	الحمامى اللثوية الخطية[a].

[a] تترافق بشكل كبير مع خمج HIV.

إضافة إلى ذلك فإن الاستبدال الدهني للعنبات اللعابية المرافق للتقدم بالعمر قد ينقص الاحتياطي الفيزيولوجي وبالتالي تزيد خطورة الإصابة بجفاف الفم الناجم عن الأدوية أو الإصابة بالمرض.

تنجم العناية السيئة بصحة الفم غالباً عن ضعف البصر وفقدان المهارة اليدوية ومرونة الطرفين العلويين، وهذا شائع بشكل خاص لدى المرضى المقيمين في دور المسنين وينبغي الانتباه له لأنه قد تبين أن العناية السنية وتنظيف الفم المنتظم ينقص من حدوث ذات الرئة. تتضمن عوامل الخطورة الأخرى للنخور السنية التعرض المحدود للفلور مدى الحياة وتفضيل بعض المسنين للأطعمة شديدة الحلاوة عندما تضعف حاستا الذوق والشم. تحدث هذه العوامل بنسب مزدادة عند الأشخاص الذين تخطت أعمارهم الـ 75 عاماً ويحتفظون بحشوات سنية واسعة وجذور مكشوفة.

بدون وجود عناية سنية وفموية شخصية وتخصصية متواصلة فإنه قد يصل النخر لمرحلة متقدمة جداً ومع ذلك يبقى لا عرضياً. يشير نقص ارتفاع العظم السنخي إلى داء دواعم السن (السبب الرئيسي لفقدان الأسنان). توجد درجة ما من داء دواعم السن عند > 90٪ من الأمريكيين بعمر 50 سنة. إن الأشخاص الأصحاء الذين لا يعانون من ضياع عظمي سنخي هام بالعقد السادس من أعمارهم لا يحدث لديهم نموذجياً تدهور في الحالة السنية مع تقدم العمر. إنّ فقدان الأسنان التام مع التقدم بالسن أصبح أقل شيوعاً من العقود السابقة. ومع ذلك لايزال يوجد لدى 50٪ من الأمريكيين ≤ 85 سنة. يتأثر الكلام والمضغ وشكل الوجه بشكل مثير بعد فقدان الأسنان التام، ويمكن للبدلات السنية أن تحسن من نطق الكلام وتستعيد شكل الوجه.

إن استعادة القدرة على المضغ هي أقل قابلية للتنبؤ ولا تتحسن المضغ أكثر من 15٪ من القدرة الطبيعية. غالباً ما يخيب أمل أولئك الذين يتوقعون أن البدلات ستحسن الوارد الفموي. إن المظهر الجمالي الأكثر قبولاً ووضوح الكلام وتحسن المضغ هي الأهداف المجتباة. تحتاج البدلات السنية لتعديل لمطابقة التغيرات الفموية التي لا يمكن تجنبها والتي تؤدي إلى تضاؤل حجم الحرف السنخي. قد ينجم الألم عن الاحتكاك أو الآفات الرضية التي تنجم عن البدلات السنية غير المحكمة (الرخوة). إن سوء التطابق وسوء العناية الصحية بالفم يخلق بيئة تسمح للمبيضات بالنمو والذي قد يكون لا عرضياً أو مؤلماً والذي يشير لوجوده نسيج حبيبي أو أملس حمامي يطابق المنطقة المغطاة بالبدلة.



الجزء 5: تبدلات الوظائف التنفسية والدورانية
ALTERATIONS IN CIRCULATORY AND RESPIRATORY FUNCTIONS

29 الزلة التنفسية ووذمة الرئة
DYSPNEA AND PULMONARY EDEMA

الزلة التنفسية DYSPNEA

يتم التحكم بالتنفس بواسطة آليات مركزية ومحيطية تعدّل التهوية بشكل مناسب للاحتياجات الاستقلابية المزدادة خلال الفعالية الفيزيائية كما تزيد التهوية في ازدياد الاحتياجات الاستقلابية في حالات كالقلق والخوف.

إن الشخص المرتاح الطبيعي لا يكون مدركاً لفعل التنفس، وعندما يصبح مدركاً للتنفس خلال الجهد الخفيف إلى المعتدل لا يوجد شعور بالانزعاج. إلا أنه خلال وبعد الجهد المنهك قد يصبح الشخص مدركاً بشكل لا يبعث على السرور لتنفسه ومع ذلك يشعر بثقة معقولة بأن هذا الإحساس سوف يكون عابراً وبأنه مناسب لمستوى الجهد، لهذا تعرّف الزلة Dyspnea كعرض رئيسي للأمراض التي تصيب الجهاز القلبي التنفسي بأنها الإدراك المزعج بشكل شاذ للتنفس Abnormally uncomfortable awareness of breathing. رغم أن الزلة ليست مؤلمة بالمعنى المعتاد للكلمة، إلا أنها كالألم تتضمن كلا الأمرين إدراك لحس والارتكاس تجاه ذلك الإدراك. يعاني المرضى من عدد من الأحاسيس المزعجة المتعلقة بالتنفس ويستخدمون عدداً أكبر من التعابير الشفوية لوصف هذه الأحاسيس، كأن يقولوا (لا أستطيع الحصول على ما يكفي من الهواء) و(لا يجتاز الهواء كل الطريق للأسفل) و (الشعور بالاختناق Smothering أو ضيق أو تعب الصدر) و (إحساس بالشَّرَق Choking) لذلك من الضروري مراجعة قصة المريض بحذر للتأكد فيما إذا كانت التوصيفات الأكثر غموضاً تمثل حقيقة زلة. ما إن يتم إثبات أن المريض لديه زلة فإنه من الأهمية بمكان تحديد الظروف التي تحصل فيها الزلة وتقييم الأعراض المرافقة. يوجد حالات حيث يبدو فيها التنفس جهدياً لكن لا تحدث فيها زلة. على سبيل المثال، فرط التهوية المشارك للحماض الاستقلابي نادراً ما يترافق مع زلة، من جانب آخر فقد يشكو مرضى لديهم أنماطاً من التنفس طبيعية ظاهرياً من ضيق نفس Shortness of breath.

A. مقدار الزلة QUANTITATION OF DYSPNEA:

إن تحديد درجة الزلة يعتمد على كمية الجهد الفيزيائي المطلوب لإحداث الحس. في تقييم شدة الزلة، من الأهمية بمكان الحصول على فهم واضح للحالة الفيزيائية العامة للمريض، وقصة العمل والعادات الترفيهية. على سبيل المثال: إن تطور الزلة لدى عداء متدرب عقب الجري لـ 2 ميل قد يشير إلى اضطراب أكثر خطورة بكثير من الدرجة نفسها من ضيق النفس في شخص كثير الجلوس عندما يجري جزءاً عن هذه المسافة. إن التباين بين الأفراد في الإدراك يجب اعتباره أيضاً. فقد يشكو بعض الأشخاص ممن لديهم داء شديد من زلة خفيفة فقط، بينما يعاني آخرون لديهم داء خفيف من ضيق نفس أكثر شدة. قد يكون لدى بعض مرضى الداء الرئوي أو القلبي قدرات متناقصة بشكل كبير نتيجة داء آخر (مثل قصور وعائي محيطي أو فصال عظمي في الوركين أو الركبتين) مما يحول دون حدوث زلة جهدية رغم الضعف الهام في الوظيفة القلبية أو الرئوية.

بعض نماذج الزلة غير متعلقة مباشرة بالجهد الفيزيائي حيث يمكن لنوبات الزلة المفاجئة وغير المتوقعة أثناء الراحة أن تترافق مع الصمة الرئوية أو استرواح الصدر العفوي، أو فرط ثاني أوكسيد الكربون في الدم بشكل ثانوي لحبس النفس أو القلق. تعد النوبات الليلية من الزلة الانتيابية الشديدة وصفية لقصور البطين الأيسر. يعتقد بأن الزلة بإتخاذ

وضعية الاستلقاء الظهري، (الزلة الاضطجاعية Orthopnea) (انظر لاحقاً وفي الفصل 216) وصفية بشكل رئيسي لقصور القلب الاحتقاني، وقد تحدث أيضاً في بعض مرضى الربو والانسداد المزمن للطرق التنفسية وهي من الموجودات المعتادة في الحدوث النادر لشلل الحجاب الحاجز ثنائي الجانب. التنفس الوضعي Trepopnea يستخدم لوصف الحالة غير المعتادة التي تحصل الزلة فيها فقط في وضعية الاضطجاع الجانبي، غالباً في مرضى الداء القلبي، بينما ضيق النفس القيامي Platypena هو زلة تحصل فقط في وضعية الانتصاب. لقد اعتمدت التبدلات الناجمة عن الوضعة في علاقات التروية - التهوية (الفصل 234) لتفسير هذه النماذج.

B. آليات الزلة MECHANISMS OF DYSPNEA:

(انظر الشكل 29-1) تحصل الزلة كلما كان عمل التنفس مفرطاً. إن توليد القوة المزدادة مطلوب من العضلات التنفسية لإحداث تبدل حجمي معين إذا كان جدار الصدر أو الرئتان أقل مطاوعة أو إذا كانت مقاومة جريان الهواء مزدادة. كما أن العمل التنفسي المزداد يحصل أيضاً عندما تكون التهوية مزدادة بالنسبة إلى مستوى الفعالية. مع أن الشخص يكون أكثر عرضة لأن يصبح مزلولاً عندما يكون عمل التنفس مزداداً، فإن نظرية العمل لا تفسر الاختلاف الادراكي بين تنفس عميق مع عبء ميكانيكي طبيعي وتنفس طبيعي الحجم مع عبء ميكانيكي مزداد. فعمل التنفس قد يكون ذاته في كلا التنفسين. إلا أن التنفس الطبيعي مع العبء المزداد سيترافق مع انزعاج.

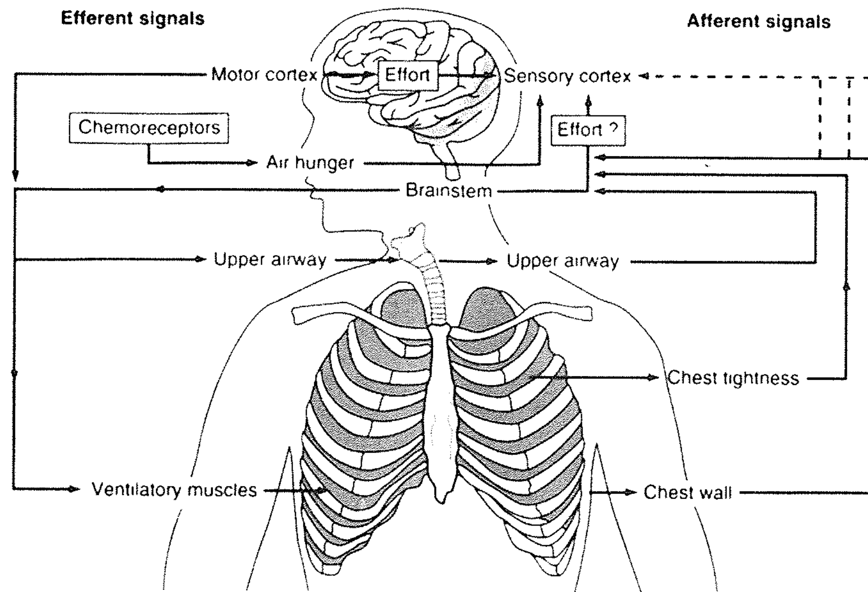
في الحقيقية في حال العبء التنفسي، كما في إضافة مقاومة عند الفم، يوجد زيادة في نتاج المركز التنفسي والذي لا يتناسب مع الزيادة في عمل التنفس. لقد افترض بأنه كلما قاربت القوة التي تولدها العضلات فعلاً خلال التنفس جزءاً ما من استطاعتها القصوى لتوليد القوة، والتي قد تختلف بين الأشخاص، تحصل الزلة نتيجة تحول المنبهات الميكانيكية إلى منبهات عصبية.

في جميع الاحتمالات، تعمل عدة آليات مختلفة وبدرجات مختلفة في الحالات السريرية العديدة التي تحدث فيها الزلة. في بعض الظروف تثار الزلة بتحريض مستقبلات في السبيل التنفسي العلوي، وفي ظروف أخرى قد تنجم عن مستقبلات في الرئتين أو الطرق الهوائية، أو العضلات التنفسية أو جدار الصدر أو تشارك معين لهذه البنى. على أية حال، تتصف الزلة بتفعيل مفرط أو غير طبيعي للمراكز التنفسية في جذع الدماغ. ينجم هذا التفعيل من تحريضات منقولة من أو عبر مجموعة من البنى والسبل متضمنة: (1) المستقبلات داخل الصدر عن طريق الأعصاب المبهمية (2) الأعصاب الجسدية الواردة، خاصة من العضلات التنفسية وجدار الصدر، ولكن أيضاً من مفاصل وعضلات هيكلية أخرى (3) مستقبلات كيميائية في الدماغ، والأجسام السباتية والأبهرية وأمكنة أخرى في الدوران (4) مراكز عليا (قشرية) وربما (5) ألياف واردة بالأعصاب الحجابية. عموماً، بالرغم من الاختلافات بين الأشخاص الموصوفة مسبقاً، يوجد ارتباط معقول بين شدة الزلة ومقدار اضطراب الوظيفة الرئوية أو القلبية المسؤولة. قد تختلف الآليات المسؤولة عن الزلة في الحالات المختلفة (الجدول 29-1).

C. التشخيص التفريقي DIFFRENTIAL DIAGNOSIS:

1. الداء الانسدادي للطرق الهوائية Obstructive disease of airways: انظر أيضاً الفصلين: 236 و 242) قد يتواجد انسداد الطريق الهوائي في أي مكان اعتباراً من الطرق الهوائية خارج الصدرية حتى الطرق الهوائية الصغيرة في محيط الرئة. يمكن لانسداد الطرق الهوائية خارج الصدرية الكبيرة أن يحدث بشكل حاد، كما في استنشاق الطعام أو جسم أجنبي أو الوذمة الوعائية Angioedema في المزمار. يجب أن تزيد قصة الأرجية مع القليل من الآفات الشروية المبعثرة من احتمالية وذمة المزمار. يعد انسداد الطريق الهوائي العلوي الحاد حالة طبية طارئة. يمكن للأشكال الأكثر إزماناً أن تحدث في الأورام أو التضيق الليفي التالي لفغر الرغامى أو التنبيب داخل الرغامى المطول. وسواءً أكان حاداً أم مزمناً فالعرض الرئيس هو الزلة، والعلامات الوصفية هي الصرير، وسحب الحفرتين فوق الترقوة بالشهيق.

قد يحدث انسداد الطرق الهوائية داخل الصدرية بشكل حاد وبشكل متقطع أو قد يوجد بشكل مزمن مع تفاقم خلال الأخماج التنفسية. يعد الانسداد المتقطع الحاد مع وزيز نموذجياً للربو Asthma (الفصل 236). السعال مع القشع نموذجي لالتهاب القصبات المزمن Chronic bronchitis (الفصل 242) والتوسع القصبي Bronchiectasis (الفصل 240). في معظم الأحيان يوجد تطاول زفير مع غطيط خشن والذي يكون معمماً في التهاب القصبات المزمن وقد يكون موضعاً في حالة التوسع القصبي. يؤدي الخمج الداخل Intercurrent infection (الخمج الذي يحدث أثناء الإصابة بمرض سابق) إلى تفاقم السعال وتقشع مزداد وزلة أكثر شدة. قد يشكو المريض خلال مثل هذه الهجمات من اشتدادات ليلية للزلة مع الوزيز تتحسن بالسعال والتقشع.



الشكل (29-1): الإشارات الصادرة والواردة التي تساهم في الإحساس بالزلة. يوجد دليل على أن الإحساس بالجهد التنفسي ينشأ من إشارة تنتقل من القشر الحركي إلى القشر الحسي في وقت واحد مع الأمر الحركي الصادر إلى عضلات التهوية. قد يساهم النتاج الحركي لجذع الدماغ أيضاً في الإحساس بالجهد، كما يشاهد في السهم من جذع الدماغ إلى القشر الحسي. ينشأ الحس بالجوع للهواء، جزئياً، من الفعالية التنفسية المزدادة ضمن جذع الدماغ، وينجم الإحساس بضيق الصدر غالباً من تنبيه مستقبلات التخريش المبهمية. بينما المعلومات الواردة من مستقبلات الطريق الهوائي والرئة وجدار الصدر تعبر غالباً من خلال جذع الدماغ قبل وصولها إلى القشر الحركي. تشير الخطوط المنقطة إلى ارتياب فيما إذا كانت بعض السبل الواردة تتجاوز جذع الدماغ وتصعد مباشرة إلى القشر الحسي.

بالرغم من حقيقة أن التحدد الشديد للجريان الزفيري وفرط انتفاخ Hyperinflation الرئتين وصفية لهذه الأمراض، فإن التجربة الحسيّة هي غالباً عدم القدرة على أخذ نفس عميق بشكل كافي وليس صعوبة إخراج الهواء.

يتسم مريض النفاخ المسيطر Predominant emphysema بسنوات عدة من الزلة الجهدية تترقى إلى زلة أثناء الراحة (الفصل 242).

رغم أنه مرض بارانشيمي بالتعريف، يترافق النفاخ بشكل ثابت مع انسداد الطرق الهوائية.

2. **الأمراض الرئوية البرانشيمية المنتشرة Diffuse parenchymal lung diseases**: (انظر أيضاً الفصل 243). تتضمن هذه الفئة عدداً كبيراً من الأمراض التي تتراوح من ذات الرئة الحادة إلى الاضطرابات المزمنة كالساركوئيد والأشكال المختلفة من تغبر الرئة (السحار) Pneumoconiosis (الفصل 238). تقدم القصة المرضية وموجودات الفحص الفيزيائي والشذوذات الشعاعية مفاتيح للتشخيص. غالباً ما يكون المرضى متسرعي التنفس مع قيم PCO_2 و PO_2 شريانية أقل من الطبيعي. غالباً ينقص الجهد الـ PO_2 الشرياني أكثر. الحجوم الرئوية منخفضة والرئتان قاسيتان أي أقل مطاوعة من الطبيعي.

الجدول 29-1: الآليات المحتملة للزلة في حالات منتقاة.

الحالة	الآلية
الربو:	حس بالجهد مزداد. تنبيه المستقبلات التخريشية في الطرق الهوائية.
الداء العضلي العصبي:	حس بالجهد مزداد.
COPD (الداء الرئوي الساد المزمن):	حس بالجهد مزداد. نقص أكسجة. فرط ثاني أوكسيد الكربون في الدم. انضغاط ديناميكي للطريق الهوائي.
التهوية الآلية:	عدم موافقة الوارد للاحتياجات. عوامل مترافقة مع الحالة المستبطنة.
الصمة الرئوية:	تنبيه مستقبلات الضغط في السرير الوعائي الرئوي أو الأذينة اليمنى (محتمل).

3. **الأمراض السادة الوعائية الرئوية (انظر أيضاً الفصل 244) Pulmonary vascular occlusive diseases**: غالباً ما تحصل نوبات الزلة المتكررة أثناء الراحة في الصمات الرئوية المتكررة. الغشي الوشيك عند الجهد هو عرض موجه آخر. يعد وجود مصدر للصمات، كالتهاب أوردة الطرف السفلي أو الحوض مساعد جداً في توجيه الطبيب لأن يشتبه بالتشخيص. غالباً ما تكون غازات الدم الشرياني شاذة، إلا أن الحجوم الرئوية تكون بشكل متواتر طبيعية أو شاذة بالحدود الدنيا.

4. أمراض جدار الصدر أو العضلات التنفسية **Diseases of the chest wall or respiratory muscles**: (انظر أيضاً الفصل 246) يثبت الفحص السريري وجود داء في جدار الصدر كالجنف الحدابي الشديد، أو الصدر القمعي، أو التهاب الفقار المقسط. مع أن جميع هذه التشوهات الثلاثة قد تترافق مع زلة، فإن الجنف الحدابي الشديد فقط يتدخل بشكل دائم في التهوية وبشكل كافٍ لإحداث قلب رئوي مزمن وقصور تنفسي.

إن كلاً من ضعف وشلل العضلات التنفسية قد يؤدي إلى زلة وقصور تنفسي (الفصل 246)، ولكن غالباً ما تكون علامات وأعراض الاضطراب العصبي أو العضلي ظاهرة بشكل أكثر بروزاً في أجهزة أخرى.

5. الداء القلبي **Heart disease**: أكثر ما تحدث الزلة الجهدية في مرضى الداء القلبي كنتيجة لضغط رئوي شعري مرتفع، الذي بدوره قد ينجم عن سوء وظيفة البطين الأيسر (الفصول 215 و 216)، ونقص في مطاوعة البطين الأيسر والتضيق التاجي. إن ارتفاع الضغط الهيدروستاتيكي في السرير الوعائي الرئوي يميل إلى الإخلال بتوازن ستارلينغ The Starling equilibrium (انظر "الوذمة الرئوية" في الأسفل) مما ينجم عنه ارتشاح للسائل إلى الحيز الخلالي، منقصاً ذلك من مطاوعة الرئتين ومحرضاً المستقبلات J (المجاورة للشعريات Juxtacapillary) في الحيز الخلالي السنخي. عندما يطول ذلك، يؤدي ارتفاع الضغط الوريدي الرئوي إلى تثخن جدران الأوعية الرئوية الصغيرة وزيادة النسيج الليفي والخلايا حول الأوعية مؤدياً ذلك إلى انخفاض أكثر في المطاوعة. إن التنافس حول الحيز بين الأوعية والطرق الهوائية والسائل المزداد ضمن الحيز الخلالي يسيء إلى لمعات الطرق الهوائية الصغيرة مصعّداً من مقاومة الطرق الهوائية. إن تدني المطاوعة وزيادة مقاومة الطرق الهوائية يزيد من عمل التنفس. في قصور القلب الاحتقاني المتقدم (عادة يتضمن ارتفاعاً في كل من الضغطين الوريديين الرئوي والجهازي) قد يتطور موه الصدر Hydrothorax الذي يتدخل أكثر بالوظيفة الرئوية ويزيد من شدة الزلة.

الزلة الاضطجاعية، أي الزلة في وضعية الاستلقاء، هي نتيجة تبدل في قوى الجاذبية عند اتخاذ هذه الوضعية، التي تزيد من الضغط الرئوي الوريدي والشعري، وهذا بدوره يزيد من حجم الإغلاق الرئوي Pulmonary closing volume (الفصل 234) ويخفّض السعة الحيوية.

الزلة الليلية الانتيابية Paroxysmal nocturnal dyspnea: كما تعرف أيضاً بالربو القلبي Cardiac asthma. تتصف هذه الحالة بهجمات من ضيق النفس الشديد يحصل عموماً في الليل وعادة يوقظ المريض من النوم. تُثار الهجمة بالمحرضات التي تفاقم احتقاناً رئوياً موجود مسبقاً. أحياناً يكون حجم الدم الإجمالي مزداداً في الليل بسبب عود امتصاص الوذمة من الأجزاء الدانية من الجسم أثناء الاستلقاء. يستطيع المريض النائم أن يتحمل الاحتقان الرئوي الشديد نسبياً وقد يستيقظ فقط عندما تتطور وذمة رئوية حقيقية وتشنج قصبي، مع الشعور بالاختناق وتنفس مع وزيز.

يجب أن تميّز الأشكال الأخرى من الزلة الليلية عن تلك الناجمة عن القصور القلبي. يتميز التهاب القصبات المزمن بفرط إفراز المخاط وربما تراكم المفرزات، بعد ساعات قليلة من النوم، وتحدث زلة مع وزيز، يخف كلاهما بالسعال وطرد القشع. يعاني مرضى الربو من تباين يوماوي في درجة انسداد الطرق الهوائية لديهم ويصبح الانسداد أكثر شدة بين الساعة 2 صباحاً و4 صباحاً، وقد يكون من الشدة بحيث يوقظ المريض مع حس بالاختناق، وزلة شديدة ووزيز. مع أنه يوجد عنصر التهابي بارز في الربو الليلي، فإن الموسعات القصبية الاستنشاقية عادة ما تحسن الأعراض سريعاً.

تنفس شاين ستوكس Cheyne-stokes respiration: انظر الفصل 216.

التشخيص: يعتمد تشخيص الزلة القلبية على معرفة المرض القلبي بالاعتماد على الفحص السريري متمماً بالاختبار غير الغازي. قد يوجد قصة سابقة لاحتشاء قلبي، وقد تكون الأصوات القلبية الثالث والرابع مسموعة، و/ أو ربما يوجد دليل على ضخامة بطين أيسر واحتقان وريد العنق الوداجي، و/ أو وذمة محيطية.

غالباً ما يوجد علامات شعاعية لقصور القلب مع دليل على وذمة خلالية، وعود توزع وعائي رئوي وتجمع السائل في السطوح الحاجزية والجوف الجنبي. يعد التصوير بالصدى القلبي عبر جدار الصدر مفيد خاصة في إثبات تشخيص الداء القلبي البنيوي، الذي قد يكون مسؤولاً عن الزلة. على وجه التحديد فإن توسع الأذينة اليسرى و/ أو البطين الأيسر، وفرط ضخامة البطين الأيسر، وجزء مقذوف منخفض للبطين الأيسر واضطرابات حركية في جدار البطين الأيسر قد تكون أدلة على وجود سببيات قلبية للزلة غير المعللة بسبب آخر.

D. التمييز بين الزلة القلبية والرئوية:
DIFFERENTIATION BETWEEN CARDIAC AND PULMONURY DYSPNEA:

يوجد في معظم مرضى الزلة دليل سريري واضح على داء قلبي و/ أو رئوي. إن مرضى الداء الرئوي الساد المزمن، كما في مرضى الزلة القلبية، قد يستيقظون ليلاً بزلة، لكن كما أشير سابقاً عادة ما يتشارك ذلك بإنتاج قشع وتخف الزلة بعدما يتلخص المرضى من المفرزات. قد تتعقد صعوبة التمييز بين الزلة القلبية والرئوية بوجود مشترك لأمراض تصيب كلا العضوين.

في المرضى الذين تكون سببيات الزلة لديهم غير واضحة من المفضل إجراء اختبار وظائف الرئة، كون هذه الاختبارات ربما تكون مفيدة في تحديد فيما إذا كانت الزلة ناجمة عن مرض قلبي، أو مرض رئوي، أو اضطرابات في جدار الصدر أو القلق (الفصل 235). بالإضافة إلى الوسائل المعتادة لتقييم مرضى الداء القلبي، يعد تحديد الجزء المقذوف أثناء الراحة وأثناء الجهد بالتصوير بالصدى القلبي أو تصوير البطينات بالنيوكليدات المشعة مفيداً في التشخيص التفريقي للزلة. يكون الجزء المقذوف للبطين الأيسر منخفضاً في قصور البطين الأيسر، بينما قد يكون الجزء المقذوف للبطين الأيمن منخفضاً في الراحة أو قد ينخفض خلال الجهد في مرضى الداء الرئوي الشديد. يكون الجزء المقذوف لكلا البطينين الأيمن والأيسر طبيعياً أثناء الراحة وخلال الجهد في الزلة الناجمة عن القلق أو التمارض.

إن الملاحظة الدقيقة أثناء إجراء اختبار الجهد بالبساط المتحرك Exercise treadmill test سوف يساعد غالباً في تحديد المريض الذي يتمارض أو الذي تكون الزلة لديه تالية للقلق. عادة ما يشكو المريض تحت هذه الظروف من ضيق نفس شديد لكن يظهر بأنه يتنفس إما بشكل عفوي أو بشكل غير منتظم كلياً. إن الاختبارات القلبية الرئوية، حيث يتم فيها تقدير السعة الجهدية الوظيفية القصوى للمريض أثناء إجراء قياسات التخطيط القلبي، والضغط الدموي، والاستهلاك الأوكسجيني والإشباع الشرياني (قياس التأكسج Oximetry) والتهوية، تعد مفيدة في التفريق بين الزلة القلبية والرئوية (الجدول 29-2).

E. حالات القلق ANXIETY STATES:

تعد الزلة التي يشكو فيها مريض لديه قلق فقط صعبة التقييم. لا تساعد أعراض وعلامات فرط التهوية الحاد والمزمن في التمييز بين حالات القلق والسيرورات الأخرى كالصمات الرئوية المتكررة. تشاهد حالة أخرى مربكة بشكل كامن عندما يرافق الألم الصدري والتبدلات في التخطيط القلبي متلازمة فرط التهوية.

الجدول 29-2: نماذج الاضطراب في اختبار الجهد القلبي الرئوي.[1]
تحدد قلبي وعائي:
نظم قلبي ≤85٪ من الأعظمي المتوقع.
عتبة لا هوائية منخفضة.
استهلاك أوكسجين أعظمي منخفض.
هبوط في الضغط الدموي بالجهد.
لانظميات أو تبدلات إقفارية في الـ ECG.
لا يصل إلى التهوية الأعظمية المتوقعة.
لا يمتلك نقص إشباع مميز.
تحدد تنفسي:
يصل أو يفوق التهوية الأعظمية المتوقعة.
نقص إشباع مميز (< 90٪).
نسبة الحيز الميت إلى الحجم المدي ثابتة أو مزدادة.
تطور أو حدوث تشنج قصبي مع انخفاض الـ FEV_1.
لا يصل إلى 85٪ من النظم القلبي الأعظمي المتوقع.
لا تبدلات إقفارية في الـ ECG.

[1] لن تتواجد جميع المظاهر في حالة معينة، وقد تتواجد عناصر من الأسباب التنفسية والقلبية الوعائية لضيق النفس. يتم النظر إلى النمط المسيطر عند تقييم سببيات التحدد الجهدي للمريض. FEV_1: الحجم الزفيري الأقصى في ثانية واحدة. ECG التخطيط القلبي الكهربائي.

عندما تتواجد هذه الأعراض والعلامات ويمكن عزوها إلى هذه الحالة، يشار إليها أيضاً بالوهن العصبي الدوراني Neurocirculatory asthenia. يكون الألم الصدري غالباً حاد، سريع الزوال وفي مواضع عدة، وأكثر ما تشاهد التبدلات التخطيطية أثناء عود الاستقطاب. إن التنفس التنهدي المتكرر ونموذج التنفس غير المنتظم يشير إلى منشأ نفسي للزلة. يستطيع تشارك القلق والاكتئاب مع الداء القلبي أو الرئوي أن يؤدي إلى زيادة شدة أعراض الزلة أكثر مما يمكن توقعه بالنسبة لدرجة معينة من سوء الوظيفة.

الوذمة الرئوية PULMONARY EDEMA

A. الوذمة الرئوية قلبية المنشأ:
CARDIOGENIC PULMONARY EDEMA:

(انظر الجدول 29-3، AI) تعد الزيادة في الضغط الوريدي الرئوي، التي تؤدي بدايةً إلى احتقان في التوعية الرئوية، شائعة في معظم حالات الزلة المرافقة لقصور القلب الاحتقاني. تصبح الرئتان أقل مطاوعة، وتزداد مقاومة الطرق الهوائية الصغيرة، وهنالك زيادة في الجريان اللمفاوي والذي يخدم ظاهرياً في الحفاظ على حجم سائل خارج وعائي رئوي ثابت. يتواجد تسرع خفيف في التنفس.

الجدول 29-3: تصنيف الوذمة الرئوية اعتماداً على الآلية البادئة.

I. اضطراب توازن قوى ستارلينغ:

A. ضغط شعري رئوي مزداد.

1. ضغط وريدي رئوي مزداد دونما قصور بطين أيسر (كما في التضيق التاجي).

2. ضغط وريدي رئوي مزداد بشكل ثانوي لقصور البطين الأيسر.

3. ضغط شعري رئوي مزداد بشكل ثانوي لضغط شرياني رئوي مزداد (كما تدعى الوذمة الرئوية مفرطة التوعية).

B. ضغط جرمي بلاسمي منخفض.

1. نقص ألبومين الدم.

C. سلبية مزدادة للضغط الخلالي.

1. زوال سريع لاسترواح الصدر مع ضغوط سلبية كبيرة مطبقة (أحادي الجانب).

2. ضغوط جنبية سلبية كبيرة ناجمة عن انسداد طريق هوائي حاد لوحده مع حجوم نهاية زفير مزدادة (الربو).

II. نفوذية متبدلة في الغشاء السنخي الشعري (متلازمة الضائقة التنفسية الحادة):

A. ذات رئة خمجية – جرثومية، فيروسية، طفيليات.

B. سموم استنشاقية (كما في الفوسجين، الأوزون، الكلورين، أبخرة التفلون، ثنائي أكسيد النتروجين، الدخان).

C. مواد أجنبية في الدوران (كما في زعاف الأفعى، الذيفانات الجرثومية الداخلية).

D. استنشاق المحتويات المعدية الحامضية.

E. التهاب الرئة الحاد التالي للتشعيع.

F. المواد الفعالة وعائياً داخلية المنشأ (كالهستامين، الكينين).

G. التخثر داخل الأوعية المنتشر.

H. مناعي – التهاب الرئة بفرط التحسس، الأدوية (النترفورانتوئين)، راصات الكريات البيض.

I. الرئة المصدومة بالمشاركة مع رض غير صدري.

J. التهاب البنكرياس النزفي الحاد.

III. قصور لمفاوي:

A. بعد زرع الرئة.

B. الداء السرطاني مع التهاب أوعية لمفاوية Lymphangitic carcinomatosis.

C. التهاب الأوعية اللمفاوية المليف (كالسحار السيليسي Silicosis).

IV. بآلية غير معروفة أو غير مفهومة تماماً:

A. وذمة الرئة في المرتفعات.

B. وذمة الرئة عصبية المنشأ.

C. جرعة مفرطة من المخدرات.

D. الصمة الرئوية.

E. الإرتعاج Eclampsia.

F. بعد تقويم النظم القلبي Cardioversion.

G. بعد التخدير.

H. بعد المجازة القلبية الرئوية.

يوجد كسب صافي للسائل في الحيز خارج الوعائي، أي وذمة خلالية Interstitial edema. في حال كانت الزيادة في الضغط داخل الوعائي كافية في المقدار والمدة، تسوء الأعراض عند هذه النقطة ويزداد تسرع التنفس ويتدهور التبادل الغازي أكثر، وتشاهد تبدلات شعاعية كخطوط كيرلي Kerley B lines B وزوال الحواف الوعائية المميزة. في هذه المرحلة تتسع الموصلات بين الخلايا البطانية الشعيرية وتسمح بمرور الجزيئات الضخمة إلى داخل الخلال.

إن الزيادات الأكثر في الضغط داخل الأوعية تمزق الموصلات المحكمة Tight junctions بين الخلايا المبطنة للأسناخ، وتحصل وذمة سنخية Alveolar edema بتدفق السائل الذي يحتوي على كريات الدم الحمراء والجزيئات الضخمة. ومع حدوث تمزق أكثر شدة في الغشاء السنخي الشعيري، يغمر السائل الوذمي الأسناخ والطرق الهوائية. عند هذه النقطة تحدث الوذمة الرئوية السريرية التامة النضج مع حدوث غطيط وخراخر رطبة ثنائية الجانب، وقد يظهر التصوير الشعاعي للصدر ضبابية منتشرة للباحات الرئوية مع كثافة أكبر في النواحي الأكثر قرباً من السرة.

نموذجياً يكون المريض قلقاً ويتعرق بغزارة ويكون القشع رغوي مصطبغ بالدم، والتبادل الغازي منخفض بشدة مع نقص أكسجة متفاقم. دونما معالجة فعالة (الفصل 255) يحدث احمضاض مترقي، وفرط ثاني أكسيد الكربون في الدم وتوقف التنفس.

يتبع تسلسل تجمع السائل الموصوف مسبقاً قانون ستارلينغ في تبادل السائل الشعيري – الخلالي:

تجمع السائل Liquid accumulation =

$$K\,[(P_c - P_{IF}) - \sigma\,(\pi_{PL} - \pi_{IF})] - Q_{lymph}$$

حيث K: المواصلة الهيدروليكية (تتناسب طرداً مع مساحة سطح الغشاء وعكساً مع ثخانة الغشاء)، P_C الضغط داخل الشعيري المتوسط، π_{IF} الضغط الجرمي للسائل الخلالي، σ معامل انعكاس الجزيئات الضخمة، P_{IF} ضغط السائل الخلالي الوسطي، π_{PL} الضغط الجرمي للبلازما، Q_{lymph} الجريان اللمفاوي.

إن الضغوط التي تميل لأن تحرك السائل خارج الأوعية هي الـ P_C و π_{IF}، والتي تكون بشكل طبيعي أكثر مما يقابلها من الضغوط التي تميل لأن تحرك السائل نحو داخل الأوعية، أي المجموع الجبري لـ P_{IF} و π_{PL}. مما هو مفهوم ضمناً من المعادلة آنفة الذكر أن الجريان اللمفاوي بوسعه أن يزداد في حالة عدم توازن القوى ولا ينجم عنه تجمع صافي من السائل الخلالي. إن الزيادات أكثر في الـ P_C لا تزيد فقط من الحركة الخارجية للسائل في كل ناحية شعيرية لكنها تجند أيضاً المزيد من السرير الشعيري، مما يزيد الـ K.

يقود هذان التأثيران إلى ترشيح السائل الذي يفوق مقدرة الأوعية اللمفاوية على تصفيته، ويتجمع السائل في الأحياز الخلالية الرخوة في الرئة. إن الزيادات الأكبر في الـ P_C تفتح الموصلات بين الخلايا البطانية الرخوة أولاً وفيما بعد الموصلات بين الخلايا السنخية المحكمة مع زيادة نفوذية الجزيئات الضخمة. إن التخرب الثانوي لكلٍّ من وظيفة وبنية الغشاء السنخي – الشعيري يقود إلى فيضان سنخي.

B. الوذمة الرئوية اللاقلبية المنشأ:

NONCARDIOGENIC PULMONARY EDEMA:

(انظر الجدول 29-3، IB و IC و II و III و IV) تترافق العديد من الحالات السريرية مع وذمة رئوية على أساس خلل في قوى ستارلينغ بدلاً من كونها ناجمة عن زيادة أولية في الضغط الشعيري الرئوي. بالرغم من أن الضغط الجرمي البلازمي المنخفض في حالات نقص ألبومين الدم (كما في الداء الكبدي الشديد، المتلازمة النفروزية، اعتلال الأمعاء المضيع للبروتين) ربما يتوقع له أن يؤدي إلى وذمة رئوية، فإن توازن القوى يميل عادة وبشدة إلى الارتشاف إلى درجة أن ارتفاعاً ما في الضغط الشعيري في هذه الظروف يكون ضروري عادة قبل أن تتطور وذمة خلالية. لقد تبين أن السلبية المزدادة للضغط الخلالي متورطة في نشوء وذمة رئوية أحادية الجانب تالية لتفريغ استرواح صدر كبير. في هذه الحالة قد تظهر الموجودات فقط بالتصوير الشعاعي، لكن أحياناً يعاني المريض من زلة مع موجودات جسدية موضعة في ناحية الرئة المتوذمة. لقد اقترح أن الضغوط السلبية الكبيرة داخل الجنب خلال الربو الشديد الحاد قد تترافق مع تطور الوذمة الخلالية. قد يؤدي الانسداد اللمفاوي الثانوي لأمراض التهابية أو تليفية أو لداء سرطاني مع التهاب أوعية لمفاوية إلى وذمة خلالية. في مثل هذه الحالات، إن كلاً من التظاهرات السريرية والشعاعية يسيطر عليها سير الداء المستبطن.

الحالات الأخرى التي تتصف بزيادات في محتوى السائل الخلالي في الرئتين يبدو أنها مرافقة بشكل رئيسي لتمزق الأغشية السنخية – الشعرية. إن أياً من الأذيات الحادثة بشكل عفوي أو الأذيات السميّة البيئية متضمنة الأخماج الرئوية، والاستنشاق، والصدمة (خاصة الناجمة عن الإنتان، التهاب البنكرياس النزفي، والتالية للمجازة القلبية الرئوية) تتشارك مع وذمة رئوية منتشرة لا تمتلك بوضوح أي منشأ هيموديناميكي.

هذه الحالات، التي قد تؤدي إلى متلازمة الضائقة التنفسية الحادة، نوقشت في الفصل 251.

1. الأشكال الأخرى من الوذمة الرئوية Other forms of pulmonary edema: هنالك ثلاثة أشكال للوذمة الرئوية تبقى آليتها الدقيقة غير مفسرة. إن الجرعة المفرطة من المخدرات Narcotic overdose هي حادثة سابقة معروفة جيداً لوذمة رئوية. بالرغم من أن الاستعمال المحظور للهيروين حقناً يعد السبب الأكثر تواتراً، فقد تبين أيضاً ارتباط الجرعات المفرطة الفموية والخلالية من المحضرات المشروعة من المورفين والميتادون والـ Dextropropoxyphene مع الوذمة الرئوية. إن الفكرة السابقة بأن الشوائب المحقونة تؤدي إلى وذمة الرئة تعد واهية. يشير الدليل المتوفر إلى أن هنالك تبدلات في نفوذية الأغشية الشعيرية والسنخية بدلاً من الارتفاع في الضغط الشعيري الرئوي.

التعرض للمرتفعات Exposure to high altitude بالتشارك مع جهد فيزيائي شديد يعد حالة معروفة جيداً للوذمة الرئوية في الأشخاص غير المتأقلمين بعد والسليمين من النواحي الأخرى. يطور مواطنو المرتفعات المتأقلمين هذه المتلازمة أيضاً بعد العودة إلى المرتفعات بعد إقامة وجيزة نسبياً في ارتفاعات منخفضة. تعد المتلازمة أكثر شيوعاً بكثير في الأشخاص الذين أعمارهم أقل من 25 سنة.

لازالت آلية الوذمة الرئوية في المرتفعات (HAPE) غامضة، والدراسات متعارضة. ويقترح البعض تضيقاً وريدياً رئوياً، وآخرون يشيرون إلى تضيق شريني رئوي كآليات أساسية. أشير إلى دور نقص الأكسجة في المرتفعات نظراً لحقيقة أن المرضى يستجيبون لإعطاء الأوكسجين و/ أو العودة إلى ارتفاعات أخفض. لا يبدل نقص الأكسجة بحد ذاته من نفوذية الغشاء الشعيري – السنخي. لذلك فإن النتاج القلبي المزداد والضغوط الشريانية الرئوية المزدادة أثناء التمرين المترافقة مع التضيق الشريني الرئوي بنقص الأكسجة، الذي يكون أكثر تبارزاً في الأشخاص اليفعان، قد تتشارك لتجعل من (HAPE) مثالاً عن الوذمة الرئوية مرتفعة الضغط ما قبل الشعيرات. لقد عزيت الـ HAPE أيضاً إلى عيب في امتصاص السائل المحمول بواسطة النقل الفاعل للصوديوم عبر البطانة السنخية. لقد تبين أن الاستنشاق الاتقائي لشادة الـ B_2 الـ Salmeterol ينقص من حدوث هذه الحالة.

لقد وصفت الوذمة الرئوية عصبية المنشأ Neurogenic pulmonary edema في مرضى لديهم اضطرابات في الجهاز العصبي المركزي دونما خلل مسبق ظاهر في وظيفة البطين الأيسر.

مع أن معظم الدراسات التجريبية قد ورطت فعالية الجهاز العصبي الودي، فإن الآلية التي تؤدي بواسطتها الفعالية الودية الصادرة إلى وذمة رئوية هي مسألة تخمين. من المعروف أن التفريغ العصبي الودي الجسيم يقود إلى تقبض وعائي محيطي مع ارتفاع في الضغط الدموي وتحول الدم إلى الدوران المركزي.

بالإضافة إلى ذلك فإنه من المحتمل حدوث نقص في مطاوعة البطين الأيسر أيضاً، ويساعد كلا العاملين في زيادة الضغوط في الأذينة اليسرى بشكل كافٍ لإحداث وذمة رئوية على أساس هيموديناميكي. تشير بعض الأدلة التجريبية إلى أن تحريض المستقبلات الودية يزيد من النفوذية الشعيرية بشكل مباشر، إلا أن هذا التأثير يعد صغير نسبياً إذا ما قورن بخلل التوازن في قوى ستارلينغ.

C. **معالجة الوذمة الرئوية** (انظر الفصل 255).

TREATMENT OF PULMONARY EDEMA:



30 السعال ونفث الدم

COUGH AND HEMOPTYSIS

السعال COUGH

السعال زفير انفجاري يقدم آلية محصنة طبيعية لتصفية الشجرة القصبية الرغامية من المفرزات والمواد الأجنبية. عندما يكون مفرطاً أو مزعجاً فإنه يكون أيضاً واحداً من أكثر الأعراض شيوعاً التي تسترعي الرعاية الطبية. تتضمن أسباب هذه الأخيرة الانزعاج من السعال ذاته، وتداخله مع نمط الحياة الطبيعي، والقلق حول سبب السعال، خاصة الخوف من السرطان.

I. الآلية MECHANISM:

قد يُبدأ بالسعال إما طوعاً أو بشكل انعكاسي. كمنعكس دفاعي يمتلك السعال سبيلين وارد وصادر. يتضمن الطرف الوارد Afferent limb مستقبلات ضمن التوزع الحسي للأعصاب مثلث التوائم، والبلعومي اللساني والحنجري العلوي والمبهم. يتضمن الطرف الصادر Efferent limb العصب الحنجري الراجع والأعصاب الشوكية. يبدأ السعال بشهيق عميق يتلوه إغلاق مزماري، واسترخاء الحجاب الحاجز، وتقلص عضلي مقابل المزمار المغلق. يسبب الضغط الناجم داخل الصدر الإيجابي بشكل ملحوظ تضيقاً في الرغامى. ما إن ينفتح المزمار فإن الفارق الضغطي الكبير بين الطرق الهوائية والهواء الخارجي بالاقتران مع التضيق الرغامي يؤدي إلى معدلات تدفق سريع خلال الرغامى. القوى النازعة التي تتولد تساعد في التخلص من المخاط والمواد الأجنبية.

II. السببيات ETIOLOGY:

يمكن أن يبدأ السعال بواسطة مجموعة من المحرضات المخرشة إما من مصدر خارجي المنشأ (دخان، غبار، أبخرة، أجسام أجنبية) أو من أصل داخلي المنشأ (مفرزات الطرق الهوائية العلوية، المحتويات المعدية). قد تؤثر هذه المحرضات في المستقبلات الموجودة في الطريق الهوائي العلوي (خاصة البلعوم والحنجرة) أو في السبيل التنفسي السفلي، بعد النفوذ إلى الشجرة القصبية الرغامية بالشهيق أو الاستنشاق.

عندما يحرض السعال بواسطة مفرزات الطريق الهوائي العلوي (كما في التسييل الأنفي الخلفي Postnasal drip) أو المحتويات المعدية (كما في الجزر المعدي المريئي)، قد يستمر العامل البادئ غير مدرك والسعال يمكن أن يكون دائم.

بالإضافة إلى ذلك فإن التعرض المطول لمثل هذه المخرشات قد يحدث التهاب في الطريق الهوائي والذي يستطيع بحد ذاته أن يثير السعال ويحسس الطريق الهوائي إلى مخرشات أخرى. إن السعال المترافق مع الجزر المعدي المريئي يمكن أن يعزى جزئياً فقط إلى تخريش مستقبلات الطريق الهوائي العلوي أو إلى استنشاق المحتويات المعدية، حيث أن آلية الجزر المتواسطة مبهمياً الثانوية لوجود حمض في المري البعيد يمكن أن تساهم أيضاً في ذلك.

إن أي اضطراب ينتج عنه التهاب، أو تضيق أو ارتشاح أو انضغاط في الطرق الهوائية يمكن أن يكون مترافقاً مع سعال. ينجم الالتهاب عموماً عن أخماج الطريق الهوائي، متراوحة بين التهاب القصبات الفيروسي أو الجرثومي إلى توسع القصبات. في التهاب القصبات الفيروسي يستمر التهاب الطريق الهوائي أحياناً لفترة طويلة بعد زوال الأعراض النموذجية الحادة، مؤدياً بذلك إلى سعال مطول، يستمر لأسابيع. إن الخمج بالسعال الديكي Pertussis هو سبب محتمل أيضاً لسعال مستمر في البالغين، إلا أن التشخيص يوضع عموماً على أسس سريرية (الفصل 133). الربو سبب شائع للسعال. مع أن الحالة السريرية تقترح ذلك عموماً عندما يكون السعال تالي للربو، فإن بعض المرضى يتظاهرون بسعال بغياب الوزيز أو الزلة، وهذا ما يجعل التشخيص أكثر بعداً عن الملاحظة (الربو المتظاهر بالسعال). يترافق التنشؤ المرتشح في جدار الطريق الهوائي، كما في الكارسينوما القصبية أو ورم الكارسينوئيد، بشكل شائع مع السعال. كما أن ارتشاح الطريق الهوائي بالحبيبومات قد يثير السعال أيضاً، كما يشاهد في التدرن أو الساركوئيد داخل القصبي. ينجم انضغاط الطرق الهوائية عن كتل خارجية، متضمنة العقد اللمفاوية والأورام المنصفية وأمهات الدم الأبهرية.

تتضمن أمثلة الداء الرئوي البارانشيمي المسبب بشكل كامن للسعال الداء الرئوي الخلالي، وذات الرئة، وخراجات الرئة.

قد يترافق قصور القلب الاحتقاني مع السعال، كنتيجة عادة لوذمة خلالية وأيضاً حول قصبية. إن سعالاً غير منتج يحدث كاختلاط لاستعمال مثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين (ACE) في 5 إلى 20٪ من المرضى الذين يتناولون هذه الأدوية. يكون البدء عادة خلال أسبوع واحد من البدء بالدواء لكنه قد يتأخر حتى 6 أشهر.

رغم أن الآلية غير معروفة بالتأكيد، فقد تتعلق بتجمع البراديكينين والمادة P، حيث يُقوض كلاهما بواسطة الـ ACE.

يمكن أن تصنف الأسباب الأكثر شيوعاً للسعال تبعاً لمدة السعال. السعال الحاد (< 3 أسابيع) يكون في أغلب الأحيان بسبب خمج تنفسي علوي (خاصة الزكام، والتهاب الجيوب الحاد، والسعال الديكي)، إلا أن اضطرابات أكثر خطورة كذات الرئة، والصمة الرئوية، وقصور القلب الاحتقاني يمكن أن تتظاهر أيضاً بهذا الطراز. السعال المزمن (> 3 أسابيع) لدى مدخن يزيد من احتمالات وجود الداء الرئوي الساد المزمن أو كارسينوما قصبية. إن الأسباب الأكثر شيوعاً للسعال المزمن لدى شخص غير مدخن لديه صورة صدر شعاعية طبيعية ولا يتناول مثبط لـ ACE هو التستيل الأنفي الخلفي، والربو، والجزر المعدي المريئي. لقد تم التعرف على التهاب القصبات الحمضي Eosinophilic bronchitis في غياب الربو كسبب محتمل للسعال المزمن.

مقاربة المريض APPRCAH TO THE PATIENT

تزود القصة السريرية المفصلة فى أكثر الأحيان بالأدلة الأكثر قيمة حول مسببات السعال، تتضمن الأسئلة المهمة بشكل خاص:

1. هل السعال حاد أم مزمن؟
2. عند بدايته، هل كان هنالك أعراض مشاركة توحى بخمج تنفسى؟
3. هل هو فصلى أو متشارك مع وزيز؟
4. هل يترافق مع أعراض توحى بالتستيل الأنفى الخلفى (إفراز أنفى، تنظيف حنجرى متكرر، دغدغة فى الحلق) أو الجزر المعدى المريئى (حرقة أو إحساس بالقلس)؟ (إن غياب مثل هذه الأعراض المقترحة لا ينفى أى من هذه التشاخيص، خاصة فى حالة الجزر المعدى المريئى).
5. هل يترافق مع حمى أو قشع؟ إذا كان القشع موجوداً فما صفته؟
6. هل لدى المريض أى مرض مشارك أو عوامل خطورة (الخمج بالـ HIV، تعرض بيئى، تدخين السجائر)؟
7. هل يتناول المريض مثبط للـ ACE؟

قد يشير الفحص السريرى العام إلى سبب جهازى أو غير رئوى للسعال، كالقصور القلبى، أو التنشؤ البدنى غير الرئوى أو الـ AIDS. قد يقدم فحص البلعوم الفموى دليلاً موجهاً للتستيل الأنفى الخلفى، متضمناً احمرار أو مخاط بلعومى فموى، أو مظهر "الحجارة المرصوفة Cobblestone" للمخاطية. قد يظهر إصغاء الصدر صرير شهيقى (مؤشر إلى مرض فى الطرق الهوائية العلوية)، غطيط أو وزيز زفيرى (مؤشر إلى مرض فى الطرق الهوائية السفلية) أو فرقعة Crackles شهيقية (موحية بسيرورة تصيب البارانشيم الرئوى، كداء الرئة الخلالى، أو ذات الرئة أو وذمة الرئة).

قد يكون *تصوير الصدر الشعاعى* مفيد خاصة فى الإشارة إلى أو فى تأكيد سبب السعال. تتضمن الموجودات المحتملة الهامة وجود آفة كتلية داخل الصدر، أو ارتشاح بارانشيمى رئوى موضع، أو مرض سنخى أو خلالى منتشر. إن وجود منطقة عش النحل Honey combing أو تشكل كيسى قد يشير إلى انخماص قصبى، بينما قد يوحى اعتلال العقد اللمفاوية السرية ثنائى الجانب المتناظر إلى الساركوئيد.

اختبار الوظيفة الرئوية (الفصل 234) مفيد فى تقييم الاضطرابات الوظيفية التى تشارك اضطرابات معينة تسبب السعال. يستطيع قياس معدلات الجريان الزفيرى القسرى أن يظهر انسداد الطرق الهوائية العكوس المميز للربو. عندما يوضع الربو بالاعتبار لكن معدلات الجريان طبيعية، يمكن لاختبار التحريض القصبى Bronchoprovocation testing باستنشاق الميثاكولين أو الهواء البارد أن يوضح فرط ارتكاس الطرق الهوائية لمنبه مقبض للقصبات. إن قياس الحجوم الرئوية وسعة الانتشار مفيد بشكل أساسى فى توضيح النمط الحاصر، الذى غالباً ما يشاهد فى أى من أمراض الرئة الخلالية.

إذا وجد قشع *Sputum*، قد يزود الفحص العيانى والمجهرى بمعلومات مفيدة. يقترح القشع القيحى التهاب القصبات المزمن أو توسع القصبات، أو ذات الرئة أو خراج رئوى.

كما قد يشاهد الدم فى القشع فى ذات الاضطرابات، إلا أن وجوده يثير تساؤلاً حول ورم داخل قصبى. إن وجود أكثر من 3٪ من الخلايا المحبّة للحمض بالتلوين لقشع محرض فى مريض دون ربو يشير إلى احتمالية التهاب القصبات الإيوزينى. قد تبدى تلوينات غرام والصامدة للحمض Acid-fast والزروعات عاملاً ممرضاً نوعياً، بينما قد يقدم فحص خلوية القشع تشخيصاً لخباثة رئوية.

إن الدراسات الأكثر تخصصاً مفيدة فى ظروف معينة. *تنظير القصبات الليفى المرن Fiberoptic bronchoscopy* هو الإجراء الأفضل لرؤية ورم داخل قصبى وتجميع عينات نسيجية وخلوية.

نستطيع بتأمل المخاطية الرغامية القصبية أن نكشف الأورام الحبيبيّة داخل القصبية التى تشاهد غالباً فى الساركوئيد ويمكن للخزعة داخل القصبية لمثل هذه الآفات أو الخزعة عبر القصبات للخلال الرئوى أن تثبت التشخيص.

كما أن تأمل مخاطية الطريق الهوائى بواسطة التنظير القصبى يمكن أن يوضح أيضاً المظهر الوصفى لغرن كابوزى داخل القصبى Endobronchial kaposi's sarcoma فى مرضى الإيدز.

يستطيع *التصوير المقطعى المحوسب عالى الدقة* (HRCT) أن يثبت وجود داء خلالى ويقترح أحياناً كثيرة تشخيصاً بالاعتماد على نمط المرض.

يعد HRCT الإجراء الأفضل لإيضاح الطرق الهوائية المتوسعة وإثبات تشخيص توسع القصبات. لقد عرضت خوارزمية تشخيصية لتقييم السعال المزمن فى (الشكل 30-1).

III. الاختلاطات COMPLICATIONS:

تتضمن الاختلاطات الشائعة للسعال الألم في جدار البطن والصدر، والسلس البولي، والإنهاك. قد تثير نوبات من السعال أحياناً الغشي (غشي سعالي Cough syncope، الفصل 20)، كنتيجة للضغوط السنخية وداخل الصدرية الإيجابية بشكل ملحوظ، والعود الوريدي المتناقص والنتاج القلبي المنخفض. مع أن كسور الأضلاع الناجمة عن السعال قد تحدث في المرضى السليمين، فإن حدوثها يجب أن يرفع من احتمالية الكسور المرضية على الأقل، التي تشاهد في الورم النقوي العديد وتخلخل العظام والنقائل الحالّة للعظم.

℞ المعالجة TREATMENT

تعتمد المعالجة الحاسمة للسعال على تحديد السبب المستبطن وعندئذ البدء بالمعالجة النوعية. إنّ إزالة عامل محرض خارجي المنشأ (تدخين السجائر، مثبطات الـ ACE) أو بادئ داخلي المنشأ (تسيل أنفي خلفي، الجزر المعدي المريئي) يعد فعال عادة عندما يكون بالإمكان تحديد مثل هذه المثيرات. من الاعتبارات العلاجية الهامة الأخرى معالجة الأخماج التنفسية العلوية النوعية، وإعطاء الموسعات القصبية في حال انسداد الطرق الهوائية العكوس بشكل كامن، وإعطاء الستيروئيدات القشرانية الاستنشاقية لمعالجة التهاب القصبات الإيوزيني، والمعالجة الفيزيائية للصدر والطرق الأخرى لتعزيز تصفية المفرزات في مريض التوسع القصبي، ومعالجة الأورام داخل القصبيّة أو الداء الرئوي الخلالي، عندما تكون مثل هذه المعالجة متوفرة ومناسبة. في مرضى السعال المزمن وغير المفسر غالباً ما تستخدم المقاربة التجريبية لكلا الأهداف التشخيصية والعلاجية، وذلك بالبدء بمشاركة مضاد هيستامين – مضاد احتقان أو إرذاذ Ipratropium الأنفي لمعالجة التسيل الأنفي الخلفي غير الملحوظ. إذا لم تكن هذه المقاربة ناجعة، يمكن أن يتلو ذلك على التسلسل معالجة الربو ومعالجة الجزر المعدي المريئي. يجب أن تؤخذ المعالجة العرضية أو غير النوعية للسعال بعين الاعتبار عندما: (1) سبب السعال غير معروف أو أن المعالجة النوعية غير ممكنة و (2) السعال لا يؤدي أي وظيفة مفيدة أو يسبب انزعاجاً ملحوظاً. يمكن تثبيط السعال التهيجي غير المنتج باستعمال دواء مضاد للسعال، الذي يزيد من فترة كمون Latency أو عتبة مركز السعال. تتضمن مثل هذه الأدوية الكودئين Codeine (15 مغ أربع مرات يومياً) أو الأدوية غير المخدرة كالـ Dextromethorphan (15 مغ أربع مرات يومياً). تقدم هذه الأدوية تخفيفاً عرضياً بواسطة إيقاف النوبات المتواصلة ذاتياً المطولة. إلا أن السعال المنتج لكميات كبيرة من القشع يجب ألا يثبط عادة، لأن انحباس القشع في الشجرة القصبية الرغامية قد يتدخل في توزع التهوية، والتهوية السنخية ومقدرة الرئة على مقاومة الخمج. لقد استخدمت أيضاً علاجات أخرى تعمل بآليات متنوعة للسيطرة على السعال، إلا أن المعلومات الموضوعية المقيّمة لفعاليتها ضئيلة. على سبيل المثال، لقد استخدم الدواء المضاد للكولين الاستنشاقي Ipratropium bromide (2-4 بخات أربع مرات يومياً)، على أساس تثبيط السبيل الصادر لمنعكس السعال.

نفث الدم HEMOPTYSIS

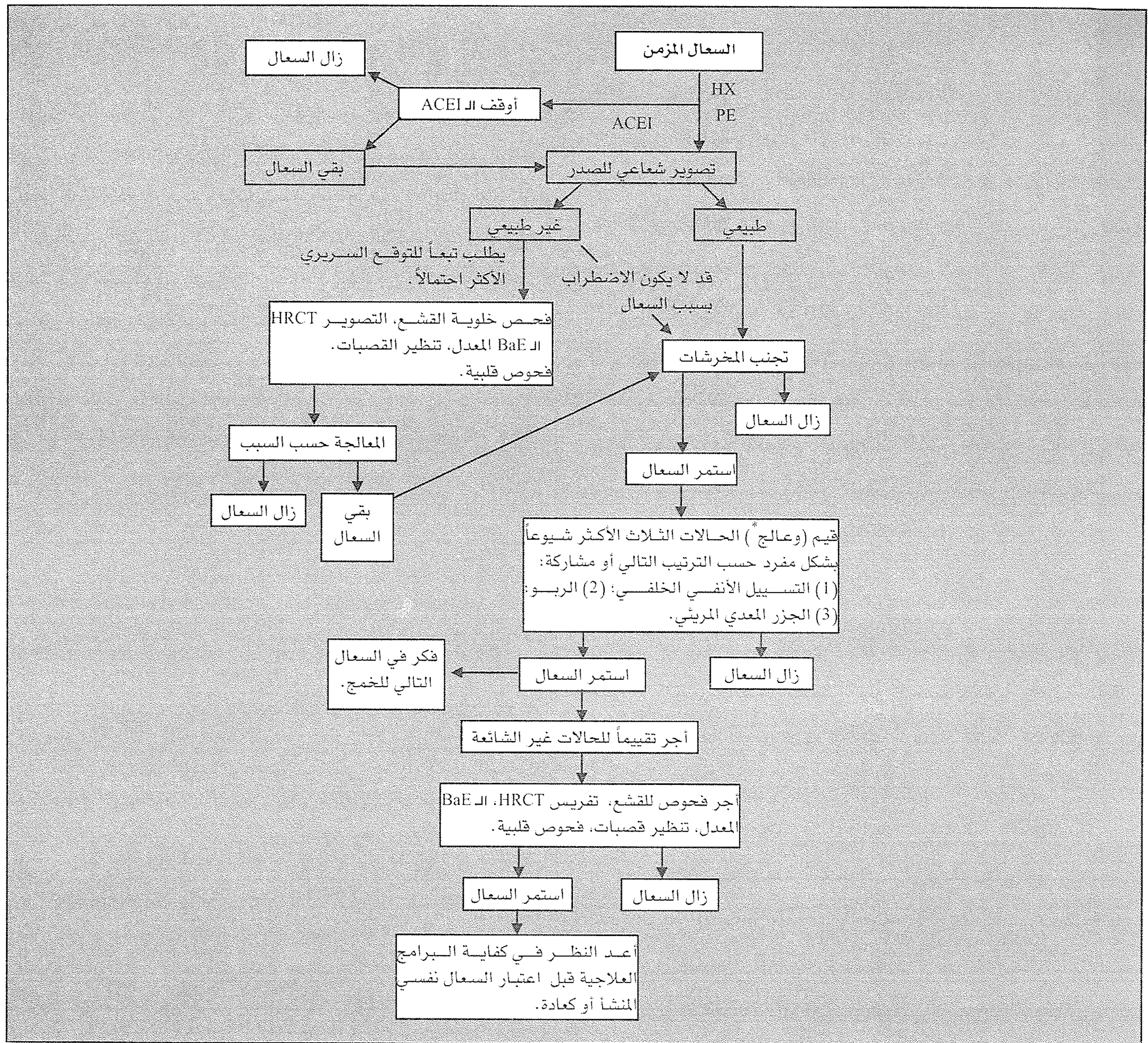
يعرف نفث الدم بأنه تقشع الدم من السبيل التنفسي ويتفاوت طيفه بين خيوط مدماة في القشع إلى إخراج كميات كبيرة من الدم الصافي. يعرف نفث الدم الكتلي Massive hemoptysis بشكل متبدل بأنه تقشع > 100 إلى > 600 مل خلال فترة 24 ساعة، رغم أن تقييم المريض لكمية الدم غير موثوق بشكل شائع.

إن تقشع حتى لو كميات قليلة نسبياً من الدم هو عرض مرعب وقد يكون مؤشر إلى داء خطير بشكل كامن، مثل الكارسينوما القصبية. كما أن نفث الدم الكتلي، من ناحية أخرى، يمكن أن يمثل مشكلة مهددة للحياة بشكل خطر. يمكن للكميات الكبيرة من الدم أن تملأ الطرق الهوائية والفراغات السنخية، وتؤدي ليس فقط إلى اضطراب وبشكل خطير في التبادل الغازي ولكنها تؤدي أيضاً وبشكل محتمل إلى اختناق المريض.

I. السببيات ETIOLOGY:

كون الدم القادم من البلعوم الأنفي أو السبيل الهضمي قد يحاكي الدم الآتي من السبيل التنفسي السفلي، فمن الأهمية بمكان أن يحدد بداية أن الدم غير ناتج عن أيّ من هذه المواضع البديلة. تتضمن الدلائل على أن الدم قادم من السبيل الهضمي المظهر الأحمر الداكن والـ PH الحامضي، مقابل المظهر الأحمر اللامع والـ PH القلوي لنفث الدم الحقيقي.

يمكن للتصنيف السببي لنفث الدم أن يرتكز على موضع المصدر ضمن الرئتين (الجدول 30-1). الموضع الأكثر شيوعاً للنزف هو الطرق الهوائية، أي الشجرة القصبية الرغامية، الذي قد يكون مصاباً بالالتهاب (التهاب القصبات الحاد أو المزمن، توسع القصبات) أو مصاباً بتنشؤ (الكارسينوما القصبية أو الكارسينوما النقيلية داخل القصبات، أو ورم الكارسينوئيد القصبي). إن الشرايين القصبية، التي تنشأ إما من الأبهر أو من الشرايين الوربية وبالتالي هي جزء من الدوران الجهازي مرتفع الضغط، تعد مصدر النزف في التهاب القصبات أو التوسع القصبي أو في الأورام داخل القصبية. إن الدم الآتي من البارانشيم الرئوي قد يكون إما من مصدر موضّع، كالخمج (ذات الرئة، خراج الرئة، التدرن) أو من حالة تصيب البارانشيم بشكل منتشر (كما في اعتلال خثاري أو في الحالات المناعية الذاتية كما في متلازمة غود باستور). تتضمن الاضطرابات التي تصيب التوعية الرئوية بشكل أساسي داء الانصمام الرئوي والحالات المترافقة مع ضغوط شعيرية أو وريدية رئوية مرتفعة، كالتضيق التاجي أو قصور البطين الأيسر.



الشكل (30-1): خوارزمية لتقييم السعال المزمن، **ACEI** مثبط الخميرة القالبة للانجيوتنسين، **BaE** تصوير المري بالباريوم، **GERD** داء الجزر المعدي المريئي، **HRCT** التصوير المقطعي المحوسب عالي الدقة، **HX** القصة و **PE** الفحص السريري، * المعالجة أما موجهة إلى تشخيص مرجح أو معطاة تجريبياً.

مع أن التواتر النسبي للأسباب المختلفة لنفث الدم يتباين من دراسة إلى أخرى، فإن معظم الدراسات الحديثة تشير إلى أن التهاب القصبات والكارسينوما القصبية المنشأ يشكلان السببين الأكثر شيوعاً.

بالرغم من التواتر المنخفض للسل والتوسع القصبي المشاهد في الدراسات الحديثة مقارنة مع الدراسات الأقدم، مازال هذان الاضطرابان يمثلان الأسباب الأكثر شيوعاً لنفث الدم الكتلي في دراسات عدة.

إن نسبة كبيرة من المرضى (تصل إلى 30٪ في بعض الدراسات)، وحتى بعد التقييم الواسع الشامل، لم يتبين لديهم سببية قابلة للتحديد لنفث الدم.

يصنّف هؤلاء المرضى على أن لديهم نفث دم خفي المنشأ أو مجهول السبب، وأن مرضاً غامضاً بارانشيمياً أو في الطرق الهوائية مسؤول بشكل افتراضي عن النزف.

مقاربة المريض APPRCAH TO THE PATIENT

تعد القصة ذات قيمة بالغة. إن نفث الدم الذي يوصف على أنه خيوط مدماة في القشع القيحي المخاطي أو القيحي يشير غالباً إلى التهاب القصبات. الإنتاج المزمن للقشع مع تبدل حديث في الكمية أو المظهر يرجح تفاقماً حاداً في التهاب القصبات المزمن.

تشير الحمى أو العرواءات المرافقة للقشع القيحي مع خيوط مدماة إلى ذات الرئة. بينما تزيد الرائحة النتنة من احتمالية الخّراجة الرئوية.

عندما يكون إنتاج القشع مزمناً وغزيراً فإن تشخيص التوسع القصبي يجب أن يؤخذ بعين الاعتبار. نفث الدم التالي للبدء الحاد لألم الصدر الجنبي والزلة يعتبر مؤشراً على الصمة الرئوية.

يجب أن يُنظر في قصة اضطراب سابق أو مشارك لنفث الدم كالداء الكلوي (يشاهد في متلازمة غود باستور أو الورام الحبيبي لواغنر)، أو الذأب الحمامي (مع نزف رئوي مشارك ناجم عن التهاب الرئة الذأبي)، أو خباثة سابقة (إما سرطان رئة ناكس أو نقائل داخل قصبية من ورم بدئي غير رئوي). في مريض الـ AIDS يجب أن يؤخذ ساركوما كابوزي البارانشيمي الرئوي أو داخل القصبي بعين الاعتبار.

يجب أن ينظر في عوامل خطورة الكارسينوما القصبية خاصة التدخين والتعرض للأسبست. يجب أن يستجوب المرضى حول اضطرابات نزفية سابقة، أو المعالجة بمضادات التخثر أو استعمال أدوية يمكن أن تترافق مع قلة صفيحات.

قد يزود الفحص الجسدي أيضاً بدلائل مفيدة في التشخيص. على سبيل المثال إن فحص الرئتين قد يظهر احتكاكات جنبية (صمة رئوية)، أو فرقعة موضعة أو منتشرة (نزف بارانشيمي أو حدثية بارانشيميّة مترافقة مع نزف)، أو دليل على انسداد الطريق الهوائي (التهاب القصبات المزمن)، أو غطيط واضح، مع أو بدون وزيز أو فرقعة (التوسع القصبي). قد يظهر الفحص القلبي موجودات لفرط التوتر الشرياني الرئوي أو التضيق التاجي أو قصور القلب.

قد يكشف الفحص الجلدي ساركوما كابوزي، أو التشوهات الشريانية الوريدية في داء Osler-Rendu-Weber، أو آفات تدل على الذأب الحمامي الجهازي.

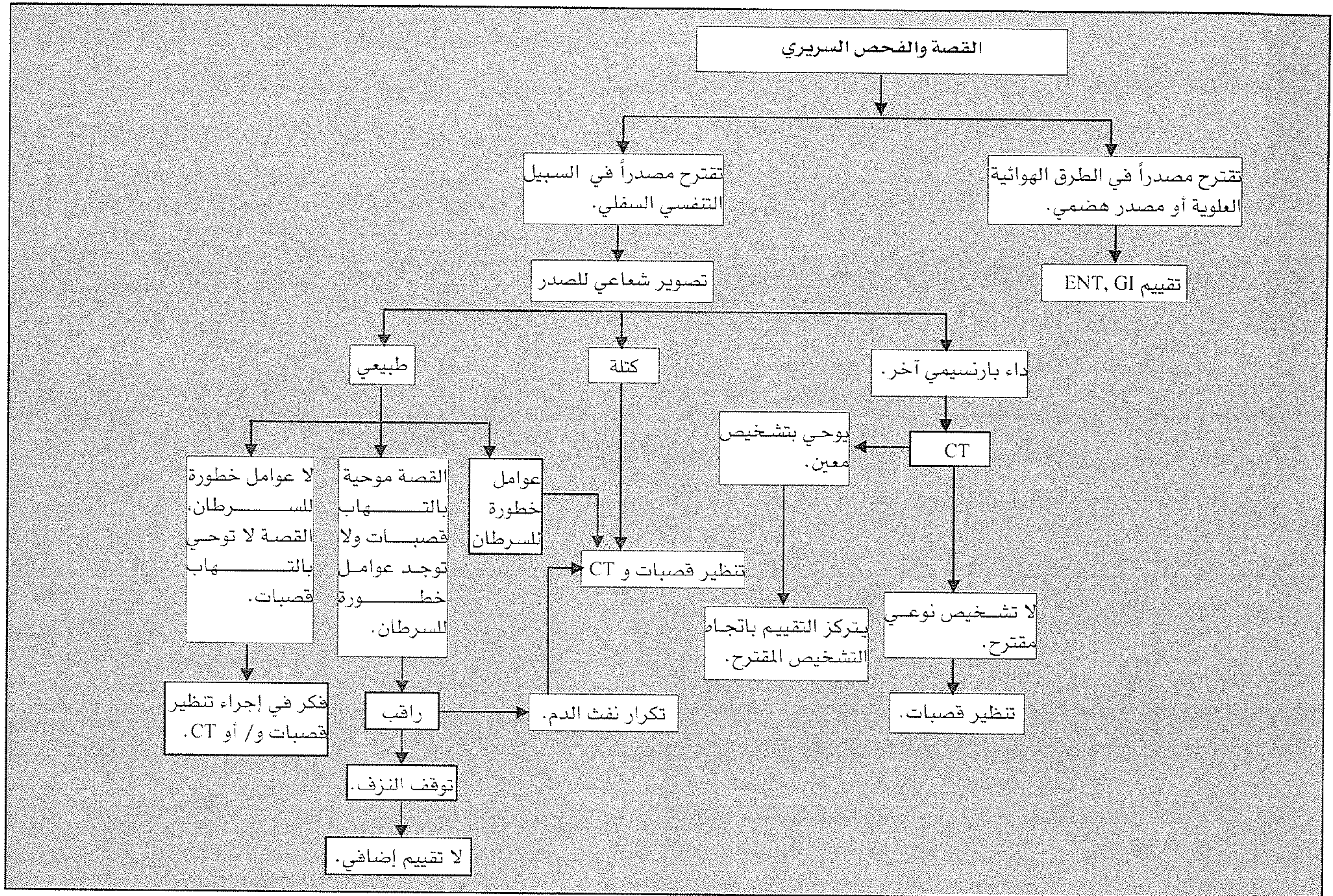
يبدأ التقييم التشخيصي لنفث الدم بالتصوير الشعاعي للصدر (متبوع غالباً بمسح مقطعي محوسب) للبحث عن آفة كتلية، أو موجودات تدل على التوسع القصبي (الفصل 240) أو داء بارانشيمي بؤري أو منتشر (يمثل نزف بؤري أو منتشر أو منطقة بؤرية من ذات الرئة). يتضمن التقييم الماسح البدئي غالباً تعداد دموي كامل، والشاكلة الخثارية Coagulation profile، وتقييم الداء الكلوي بفحص البول وقياس مستويات نتروجين يوريا الدم والكرياتينين. إذا وجد قشع فإنه يستطب الفحص بإجراء تلوينات غرام والمقاومة للحمض (سويةً مع الزروعات الموافقة).

تنظير القصبات بالمنظار الليفي المرن مفيد خاصة لتحديد موضع النزف ولرؤية الآفات داخل القصبية. عندما يكون النزف كتلياً فإن التنظير القصبي الصلب مفضل غالباً على التنظير الليفي المرن لأنه أفضل في السيطرة على الطرق الهوائية والقدرة الامتصاصية الكبيرة. في المرضى المشتبه لديهم التوسع القصبي، يعد الـ HRCT حالياً الخيار الأفضل حيث حل محل تصوير القصبات.

لقد عرضت خوارزمية تشخيصية لتقييم النفث الدموي غير الكتلي في (الشكل 30-2).

الجدول 30-1: التشخيص التفريقي للنفث الدموي.

- مصدر غير السبيل التنفسي السفلي:
  - نزف الطرق الهوائية العلوية (البلعوم الأنفي).
  - النزف المعدي المعوي.
- مصدر قصبي رغامي:
  - تنشؤ (كارسينوما قصبية، ورم نقيلي داخل قصبي، ساركوما كابوزي، كارسينوئيد قصبي).
  - التهاب القصبات (حاد أو مزمن).
  - التوسع القصبي.
  - التحصي القصبي Broncholithiasis.
  - رضوض الطرق الهوائية.
  - جسم أجنبي.
- مصدر بارانشيمي رئوي:
  - خراجة رئوية.
  - ذات الرئة.
  - السل.
  - الورم الفطري (كرة فطرية).
  - متلازمة غود باستور.
  - الداء الهيموسيدريني الرئوي مجهول السبب.
  - الورام الحبيبي لواغنر.
  - ذات الرئة الذأبية.
  - تكدم الرئة.
- مصدر وعائي بدئي:
  - التشوهات الشريانية الوريدية.
  - الصمة الرئوية.
  - الضغط الوريدي الرئوي المرتفع (خاصة التضيق التاجي).
  - تمزق الشريان الرئوي ثانوياً لمناورات قثطرة الشريان الرئوي ذات البالون في قمتها.
- أسباب متنوعة / نادرة:
  - الانتباذ البطاني الرحمي الرئوي.
  - الاعتلال الخثاري الجهازي أو استعمال مضادات التخثر أو الأدوية الحالة للخثرة.



الشكل 30-2: خوارزمية لتقييم نفث الدم غير الكتلي.

℞ المعالجة TREATMENT

إن سرعة النزف وتأثيره على التبادل الغازى هو ما يحدد إلحاح التدبير. عندما يكون النزف محدوداً إما فى خيوط مدماة من القشع أو إنتاج كميات قليلة من الدم الصافى، فإن التبادل الغازى عادة ما يكون مصاناً، واثبات التشخيص يكون الأولوية الأهم.

عندما يكون النفث الدموى كتلياً، فإن الحفاظ على التبادل الغازى الكافى ومنع الدم من ملئ المناطق غير المصابة من الرئة وتجنب الاختناق هى الأولويات الأساسية.

إن الحفاظ على المريض مرتاحاً وتثبيط السعال جزئياً يساعد فى تراجع النزف. إذا كان منشأ الدم معروفاً ومحدوداً فى رئة واحدة فإنه يتوجب وضع الرئة النازفة بوضعية أدنى بحيث لا يستنشق الدم إلى داخل الرئة غير المصابة.

فى حال النزف الكتلى قد تستلزم الحاجة للسيطرة على الطرق الهوائية والحفاظ على تبادل غازى كافى التنبيب والتهوية الآلية. فى المرضى ذوى الخطورة لحدوث طوفان فى الرئة المقابلة لجهة النزف بالرغم من الوضعية المناسبة، فإن عزل القصبتين الجذعيتين الرئيسيتين اليمنى واليسرى عن بعضهما يمكن الوصول إليه بإجراء تنبيب بشكل انتقائي للرئة غير النازفة (غالباً بارشاد التنظير القصبي) أو باستخدام أنابيب داخل رغامية مضاعفة اللمعة مصممة خصيصاً لذلك. يتضمن الخيار الآخر إدخال قثطرة بالون من خلال التنظير القصبى بالرؤية المباشرة ونفخ البالون ليسد القصبة المؤدية لموضع النزف. تقى هذه التقنية من استنشاق الدم إلى المناطق غير المصابة وتعزز أيضاً دك موضع النزف وتوقف النزف.

تتضمن التقنيات المتوفرة الأخرى لضبط النزف الهام المعالجة الضوئية بالليزر، والكى الكهربائى والمعالجة بالصمات والاستئصال الجراحى للمنطقة المصابة من الرئة. فى النزف من الورم داخل القصبى يستطيع ليزر الـ Neodymium: yttrium-aluminum garnet (Nd:YAG) غالباً أن يمكّن على الأقل من إرقاء مؤقت بواسطة تخثير موضع النزف. الكى الكهربائى Electrocautery، الذى يستخدم التيار الكهربائى لتخريب النسج حرارياً، يمكن أن يستخدم بشكل مشابه لتدبير النزف من الورم داخل القصبى.

المعالجة بالصمات Embolotherapy تتضمن إجراء بالتصوير الشريانى حيث يُقنى الوعاء الدانى لموضع النزف وتحقن مادة كالجيلفوم Gelfoam لسد الوعاء النازف. الاستئصال الجراحى هو إجراء علاجى إما لمعالجة إسعافية لنفث دموى مهدد للحياة أخفق فى الاستجابة للإجراءات الأخرى أو للتدبير الانتقائى ولكن الحاسم لداء موضع معرض لنزف متكرر.

❖ ❖ ❖

31 نقص التأكسج والزراق

HYPOXIA AND CYANOSIS

نقص التأكسج HYPOXIA

إن الهدف الأساسي للجهاز القلبي الرئوي هو حمل O_2 (والركائز) إلى الخلايا وإزالة CO_2 (والمنتجات الاستقلابية الأخرى) منها.

إن الحفاظ المناسب على هذه الوظيفة يعتمد على سلامة الجهازين التنفسي والقلبي الوعائي، والإمداد بغاز مستنشق يحتوي O_2 كافي. عندما يحدث نقص تأكسج بشكل تالي لقصور تنفسي، ينخفض الـ PaO_2، ويرتفع عادة الـ $PaCO_2$ (الفصل 234). وينحرف منحنى تفارق الأوكسي هيموغلوبين ($Hb-O_2$) إلى الأيمن (انظر الشكل 91-2)، مع كميات أكبر من O_2 متحررة عند أي مستوى من PO_2 النسجي. نقص التأكسج الشرياني، أي انخفاض إشباع الدم الشرياني من الـ O_2 (SaO_2)، والزراق التالي أكثر احتمالاً لأن يلاحظ عندما يكون مثل هذا الانخفاض في PaO_2 ناجم عن داء رئوي أكثر مما يكون عليه عندما يحصل الانخفاض كنتيجة لانخفاض في جزء الأكسجين في الهواء المستنشق (FIO_2).

في هذه الحالة ينخفض الـ $PaCO_2$ بشكل ثانوي لفرط التهوية المحرض بنقص الأوكسجين وينحرف منحنى تفارق الـ $Hb-O_2$ إلى اليسار مما يحد من الانخفاض في SaO_2 عند أي مستوى من الـ PaO_2.

I. أسباب نقص التأكسج CAUSES OF HYPOXIA:

A. نقص التأكسج الناجم عن فقر الدم ANEMIC HYPOXIA:

يترافق الانخفاض في تركيز هيموغلوبين الدم مع انخفاض متناسب في سعة الدم الحاملة لـ O_2. يكون الـ PaO_2 طبيعي، ولكن كنتيجة للانخفاض في تركيز الهيموغلوبين، تكون الكمية المطلقة لـ O_2 المنقولة في وحدة حجم من الدم منخفضة. وبينما يعبر الدم المصاب بفقر الدم خلال الشعيرات وتزال الكمية المعتادة من O_2 منه، ينخفض الـ PO_2 في الدم الوريدي بدرجة أكبر مما يتوجب أن يحدث في الحالة الطبيعية.

B. الانسمام بأول أوكسيد الكربون (انظر أيضاً الفصل 377): CARBON MONDXIDE INTOXICATION:

الهيموغلوبين المرتبط بأول أكسيد الكربون (كاربوكسي هيموغلوبين، CoHb) غير مجد لنقل الـ O_2. بالإضافة لذلك فإن وجود الـ CoHb يحرف منحنى تفارق $Hb-o_2$ إلى اليسار (انظر الشكل 91-2) وبالتالي فإن الـ O_2 يُفرغ فقط في التوترات الأخفض. وبمثل هذا التشكل من الـ CoHb، فإن درجة معينة من اختزال القدرة الحاملة لـ O_2 تؤدي إلى درجة أكبر بكثير من نقص تأكسج النسج أكثر مما يؤدي الاختزال ذاته في الهيموغلوبين نتيجة فقر دم بسيط.

C. نقص التأكسج التنفسي RESPIRATORY HYPOXIA:

يعد نقص الإشباع الشرياني من الموجودات الشائعة في الداء الرئوي المتقدم. إن السبب الأكثر شيوعاً لنقص التأكسج التنفسي هو سوء توافق التهوية – التروية، الذي ينجم عن تروية الأسناخ المهواة بشكل ضئيل. كما نوقش في الفصل 234، يمكن أن ينجم ذلك أيضاً عن نقص التهوية، ويترافق عندها مع ارتفاع $PaCO_2$. هذان الشكلان من نقص التأكسج التنفسي قد يدركان كونهما قابلين للتصحيح عادة باستنشاق 100٪ O_2 لعدة دقائق. السبب الثالث هو تحويلة الدم عبر الرئة من اليمين إلى اليسار بواسطة تروية أجزاء غير مهواة من الرئة كما في الانخماص الرئوي أو من خلال اتصالات شريانية وريدية في الرئة. إن الـ PaO_2 المنخفض في هذه الحالة يُصلح فقط جزئياً بإعطاء FIO_2 بمقدار 100٪.

D. نقص التأكسج الثانوي للمرتفعات: HYPOXIA SECONDARY TO HIGH ALTITUDE:

بينما يصعد أحدهم بسرعة إلى ارتفاع 3000 م (10.000 قدم تقريباً) ينخفض الـ PO_2 السنخي إلى حوالي 60 مم ز، وقد يتطور الضعف في الذاكرة والأعراض المخية الأخرى لنقص التأكسج. في الارتفاعات الأعلى ينخفض الإشباع الشرياني بشكل سريع وتصبح الأعراض أكثر خطورة، وفي ارتفاع 5000 م (15.000 قدم تقريباً) لا يعود بمقدور الأشخاص غير المتأقلمين عادة العمل بشكل طبيعي.

E. نقص التأكسج الثانوي للتحويلة خارج الرئوية من الأيمن للأيسر:

HYPOXIA SECONDARY TO RIGHT-TO-LEFT EXTRAPULMONARY SHUNTING:

من وجهة نظر فيزيولوجية، يشابه سبب نقص التأكسج هذا التحويلة داخل الرئوية من الأيمن للأيسر إلا أنها تنجم عن تشوه قلبي ولادي كرباعي فالو Tetralogy of fallot وتغير وضع الشرايين الكبيرة ومتلازمة أيزنمنغر Eisenmenger (الفصل 218). كما هو الحال في التحويلة الرئوية من الأيمن للأيسر فإن الـ PaO_2 لا يعود للطبيعي باستنشاق 100٪ O_2.

F. نقص التأكسج الدوراني CIRCULATORY HYPOXIA:

كما في نقص التأكسج الناجم عن فقر الدم، عادة ما يكون الـ PaO_2 طبيعي، إلا أن قيم الـ PO_2 الوريدية والنسيجية منخفضة كنتيجة لتروية النسج المنخفضة والاستخلاص النسيجي الأكبر لـ O_2. يحدث نقص التأكسج الدوراني المعمم في قصور القلب (الفصل 216) وفي معظم أشكال الصدمة (الفصل 253).

G. نقص التأكسج لأعضاء نوعية:

SPECIFIC ORGAN HYPOXIA:

إن التروية المنخفضة لأي عضو والمؤدية إلى نقص تأكسج دوراني موضع قد تحصل بشكل ثانوي لانسداد شرياني عضوي، كما في التصلب العصيدي، أو كنتيجة لتضيق الأوعية (الفصل 232)، كما هو ملاحظ في ظاهرة رينو. قد ينجم نقص التأكسج الموضع أيضاً عن الانسداد الوريدي والاحتقان والتدفق الشرياني المنخفض الناتجان. كما أن الوذمة، التي تزيد من المسافة التي ينتشر عبرها الـ O_2 قبل أن يصل إلى الخلايا، يمكن لها أيضاً أن تسبب نقص التأكسج الموضع. كمحاولة للحفاظ على تروية كافية للأعضاء الأكثر حيوية قد يخفّض التضيق الوعائي من التروية في الأطراف والجلد، مسبباً نقص في تأكسج هذه النواحي في مرضى قصور القلب أو صدمة نقص الحجم.

H. متطلبات مزدادة من الـ O_2:

INCREASED O_2 REQUIREMENTS:

إذا كان استهلاك النسج من الـ O_2 مزداداً دونما زيادة متوافقة في التروية، يتلو ذلك نقص تأكسج في النسج ويصبح الـ PO_2 في الدم الوريدي منخفضاً. وبشكل عادي تكون الصورة السريرية لمرضى نقص التأكسج الناجم عن معدل استقلابي مرتفع مختلفة تماماً عما هي عليه في الأنماط الأخرى من نقص التأكسج. يكون الجلد دافئاً ومتبيغاً ويعود ذلك إلى الجريان الدموي الجلدي المزداد الذي يبدد الحرارة المفرطة الناتجة، وتكون الزرقة غائبة عادة. التمرين هو المثال الكلاسيكي لمتطلبات نسيجية مزدادة لـ O_2. تتحقق هذه الحاجات المزدادة بآليات عدة تعمل معاً: (1) زيادة النتاج القلبي والتهوية وبالتالي حمل الـ O_2 إلى النسج، (2) التوجيه التفضيلي للدم إلى العضلات الفعالة بواسطة تغير المقاومات الوعائية في السرر الوعائية المختلفة، بشكل مباشر و/ أو انعكاسي؛ (3) وزيادة استخلاص الـ O_2 من الدم الواصل وتوسيع الفارق الشرياني الوريدي من الـ O_2، (4) وخفض PH النسج والشعيرات الدموية، حارفاً منحنى الـ $Hb\text{-}O_2$ إلى الأيمن ومفرغاً O_2 أكثر من الهيموغلوبين. في حال تجاوز سعة هذه الآليات سينتج عندئذ نقص تأكسج، خاصة في العضلات الممارسة للتمرين.

K. الاستخدام غير الملائم للأوكسجين:

IMPROPER OXYGEN UTILIZATION:

يسبب السيانيد Cyanide (الفصل 377) وسموم عديدة أخرى تعمل بآلية مشابهة نقص تأكسج خلوي. تكون النسج غير قادرة على استخدام الـ O_2، وبالتالي يميل الدم الوريدي لأن يمتلك توتراً عالياً من الـ O_2. اصطلح على تسمية هذه الحالة بنقص التأكسج بالتسمم النسيجي Histotoxic hypoxia.

II. تأثيرات نقص التأكسج EFFECTS OF HYPOXIA:

تعد التغيرات في الجهاز العصبي المركزي، خاصة في المراكز العليا، النتائج المهمة بشكل خاص لنقص التأكسج. يسبب نقص التأكسج الحاد اضطراب في المحاكمة، وعدم تناسق حركي، وصورة سريرية مشابهة كثيراً لتلك الموجودة في الكحولية الحادة. عندما يكون نقص التأكسج طويل الأمد يحصل تعب ونعاس وخمول وسهو وتباطؤ في الارتكاس، وقدرة منخفضة على العمل.

عندما يصبح نقص التأكسج أكثر شدة تصاب مراكز جذع الدماغ، وينجم الموت عادة عن القصور التنفسي. مع انخفاض الـ PaO_2 تنقص المقاومة الوعائية الدماغية ويزداد الجريان الدموي الدماغي، في محاولة للحفاظ على توصيل الـ O_2 للدماغ.

إلا أنه في حال كان انخفاض الـ PaO_2 مترافقاً مع فرط تهوية وانخفاض في $PaCO_2$ تزداد المقاومة الوعائية الدماغية، وينخفض الجريان الدموي الدماغي ويكون نقص التأكسج محتداً. يسبب نقص التأكسج أيضاً تضيقاً شريانياً رئوياً، الذي يحوّل الدم بعيداً عن الأجزاء الأقل تهوية نحو الأجزاء الأفضل تهوية من الرئة. لكنه يزيد أيضاً من المقاومة الوعائية الرئوية والحمل البعدي Afterload على البطين الأيمن.

يقوض الغلوكوز بشكل طبيعي إلى حمض البيروفيك. إلا أن التقويض اللاحق للبيروفات وتوليد ثلاثي فوسفات الأدينوزين (ATP) الناجم عن ذلك يحتاج إلى O_2، وبوجود نقص التأكسج تزيد نسبة البيروفات التي ترجع إلى حمض اللبن Lactic acid، الذي لا يمكن أن يقوض أكثر، مما يسبب حماضاً استقلابياً. تحت هذه الظروف تكون الطاقة الكلية المكتسبة من تقويض الكاربوهيدرات منخفضة كثيراً، وتصبح كمية الطاقة المتوفرة لإنتاج الـ ATP غير كافية.

ينشأ جزء هام من الاستجابة التنفسية لنقص التأكسج في خلايا خاصة حساسة كيماوياً في الأجسام السباتية والأبهرية وفي المركز التنفسي في جذع الدماغ. يزيد تحريض هذه الخلايا بواسطة نقص التأكسج من التهوية، وبالتالي نقص في الـ CO_2 مما يؤدي إلى قلاء تنفسي.

عندما يترافق مع الحماض الاستقلابي الناجم عن إنتاج حمض اللبن، ينخفض المستوى المصلي للبيكربونات (الفصل 42).

يؤدي الـ PO_2 المتضائل في أي نسيج إلى توسع وعائي موضعي، وإن التوسع الوعائي المنتشر الحاصل في نقص التأكسج المعمم يزيد من النتاج القلبي. في مرضى لديهم داء قلبي مستبطن، قد تثير احتياجات النسج المحيطية لزيادة النتاج القلبي في حال نقص التأكسج قصور قلب احتقاني. في مرضى لديهم داء قلبي إقفاري، قد يزيد الـ PaO_2 المنخفض من شدة إقفار العضلة القلبية ويضعف أكثر من وظيفة البطين الأيسر.

إن واحدة من أهم آليات معاوضة نقص التأكسج المزمن هي زيادة تركيز الهيموغلوبين وزيادة تعداد الكريات الحمراء في الدم الجوال، أي تطور احمرار دم ثانوي بسبب إنتاج الإريثروبيوتين (الفصل 95). عرضت مقاربة مريض نقص التأكسج في (الفصل 234).

الزراق CYANOSI

يشير الزراق إلى اللون الأزرق للجلد والأغشية المخاطية الناجم عن كمية مزدادة من الهيموغلوبين المرجع، أو من مشتقات الهيموغلوبين، في الأوعية الدموية الصغيرة لتلك المناطق.

أكثر ما يلاحظ عادة في الشفاه، الأسرة الظفرية، الأذنين، والتبارزات الوجنية. إن الزراق، خاصة إذا تطور حديثاً، أكثر ما يكتشف عموماً من قبل فرد من العائلة أكثر من المريض ذاته.

يجب أن يميز الجلد المحمر الوصفي لاحمرار الدم الحقيقي Polycythemia vera (الفصل 95) عن الزراق الحقيقي المناقش هنا. يعود سبب التبيغ بلون الكرز، وليس الزراق، إلى الـ COHb (الفصل 377). تتعدل درجة الزراق تبعاً للون الاصطباغ الجلدي وثخانة الجلد، وأيضاً لحالة الشعيرات الجلدية. إن التحري السريري الدقيق لوجود ودرجة الزراق يعد صعباً، كما أثبت ذلك من خلال دراسات قياس الأكسجة. في بعض الحالات، يمكن للزراق المركزي أن يتم تحريه بشكل معول عليه عندما يكون الـ SaO_2 قد انخفض إلى 85٪، وفي حالات أخرى، خاصة في الأشخاص ذوي البشرة الداكنة، قد لا يمكن تحريه حتى يكون قد انخفض إلى 75٪. في الحالة الأخيرة يعد فحص الأغشية المخاطية في التجويف الفموي والملتحمة أكثر فائدة في تحري الزراق من فحص الجلد.

إن الزيادة في كمية الهيموغلوبين المرجع في الأوعية الجلدية المخاطية التي تحدث الزراق قد تنجم إما عن زيادة في كمية الدم الوريدي كنتيجة لتوسع الوريدات والنهايات الوريدية للشعيرات أو انخفاض الـ SaO_2 في الدم الشعري. عموماً، يصبح الزراق ظاهراً عندما يفوق التركيز الشعري الوسطي من الهيموغلوبين المرجع الـ 40 غ/ل (4 غ/ دل). إن كمية الهيموغلوبين المرجع المطلقة هي الأكثر أهمية من الكمية النسبية في إحداث الزراق. لذلك في مريض لديه فقر دم شديد قد تكون الكمية النسبية للهيموغلوبين المرجع في الدم الوريدي كبيرة جداً عندما تنسب إلى الكمية الإجمالية للهيموغلوبين في الدم.

إلا أنه كون تركيز الهيموغلوبين منخفض بشكل ملحوظ، قد تبقى الكمية المطلقة للهيموغلوبين المرجع قليلة، ولذلك فإن مرضى فقر الدم الشديد حتى لو لديهم نقص أكسجة شريانية ملحوظة قد لا يبدون زراقاً. وبالمقابل، كلما كان محتوى الهيموغلوبين الإجمالي كبيراً كلما كان الميل نحو الزراق أكثر، وبالتالي فإن المرضى الذين لديهم كثرة الكريات الحمر الملحوظة يميلون إلى أن يصابوا بالزرقة عند مستويات أعلى من الـ SaO_2 مما في المرضى ذوي قيم الهيماتوكريت الطبيعية. بطريقة مشابهة، فإن الاحتقان المنفعل الموضعي، الذي يسبب زيادة في الكمية الكلية للهيموغلوبين المرجع في الأوعية في منطقة معينة، قد يسبب زراقاً.

كما يلاحظ الزراق عندما يكون الهيموغلوبين غير وظيفي كما عند وجود الميتهيموغلوبين أو السلفهيموغلوبين (الفصل 91) في الدم.

قد يصنف الزراق في نمطين محيطي ومركزي. في النمط المركزي، يكون الـ SaO_2 منخفضاً أو يوجد مشتق هيموغلوبيني شاذ، ويصاب كلاً من الأغشية المخاطية والجلد. ينشأ الزراق المحيطي عن تباطؤ في التدفق الدموي واستخلاص كبير بشكل غير طبيعي لـ O_2 من الدم الشرياني ذو الأكسجة الطبيعية.

ينجم الزراق المحيطي عن التضيق الوعائي والتدفق الدموي المحيطي المتضائل، كما يحدث في التعرض للبرد، والصدمة، وقصور القلب الاحتقاني، والداء الوعائي المحيطي.

في هذه الحالات غالباً ما يعف الزراق عن الأغشية المخاطية للتجويف الفموي أو تلك التي تحت اللسان.

قد لا يكون التفريق السريري بين الزراق المركزي والمحيطي سهل دوماً، وفي حالات كالصدمة قلبية المنشأ مع وذمة رئوية قد يتواجد كلا النمطين.

I. التشخيص التفريقي DIFFERENTIAL DIAGNOSIS:

A. الزراق المركزي CENTRAL CYANOSIS:

(الجدول 31-1) ينجم SaO_2 المنخفض عن نقص ملحوظ في الـ PaO_2. قد يعزى هذا النقص إلى انخفاض في الـ FIo_2 دونما فرط تهوية سنخي معاوض كافٍ للحفاظ على الـ PO_2 السنخي. لا يحدث الزراق إلى درجة هامة بالصعود إلى ارتفاع 2500 م (8000 قدم) لكنه ملحوظ بالصعود أكثر إلى 5000 م (16000 قدم).

يصبح سبب هذا الاختلاف جلياً بدراسة الشكل S لمنحنى تفارق الـ $Hb\text{-}O_2$ (انظر الشكل 91-2). يكون الـ FiO_2 في ارتفاع 2500 م (8000 قدم) حوالي 120 ملم ز. ويكون الـ PO_2 السنخي 80 ملم ز تقريباً والـ SaO_2 طبيعي تقريباً. لكن في ارتفاع 5000 م (16.000 قدم) يكون الـ FiO_2 والـ PO_2 السنخي حوالي 85 و 50 ملم ز على التوالي، ويكون الـ SaO_2 حوالي 75٪ فقط. يترك هذا 25٪ من الهيموغلوبين في الدم الشرياني ضمن الشكل المرجع، وهي كمية تميل لأن تترافق مع الزراق بغياب فقر الدم.

وبشكل مماثل، يسبب الهيموغلوبين الطافر الذي يمتلك ألفة منخفضة تجاه الـ O_2 (كما في خضاب كانساس Hb kansas) إشباع SaO_2 منخفض وزراق مركزي تالي (الفصل 91).

إن *الوظيفة الرئوية العليلة* بشكل جدي، التي تظهر من خلال تروية المناطق الرئوية غير المهواة أو المهواة بشكل سيئ أو نقص في التهوية السنخية، هي سبب شائع للزراق المركزي (الفصل 234). قد تحصل هذه الحالة بشكل حاد، كما في الوذمة الرئوية أو ذات الرئة الشديدة، أو بشكل مزمن في الأمراض الرئوية المزمنة (كالنفاخ Emphysema). في الحالة الأخيرة يوجد عموماً فرط كريات حمر ثانوي وقد يحصل تعجر الأصابع. إلا أنه في أنماط عديدة من الداء الرئوي المزمن مع تليف وانسداد السرير الوعائي الشعيري، لا يحصل الزراق بسبب وجود تروية ضئيلة نسبياً للمناطق ناقصة التهوية.

إن سبباً آخر لـ SaO_2 المنخفض هو *التحويلة للدم الوريدي الجهازي إلى الدارة الشريانية*.

الجدول 31-1: أسباب الزراق.

◄ *الزراق المركزي:*
• **إشباع أوكسيجيني شرياني منخفض:**
– ضغط جوي منخفض — ارتفاع عالي.
– **وظيفة رئوية ضعيفة:**
نقص تهوية سنخية.
علاقة غير متكافئة بين التهوية والتروية الرئوية (تروية الأسناخ منخفضة التهوية).
انتشار أوكسجين ضعيف.
– **تحويلات تشريحية:**
أنماط معينة من الداء القلبي الولادي.
النواسير الشريانية الوريدية الرئوية.
التحويلات داخل الرئوية الصغيرة المتعددة.
– هيموغلوبين ذو ألفة قليلة للأوكسجين.
• **اضطرابات الهيموغلوبين:**
– ميتهيموغلوبينيّة الدم – وراثي، مكتسب.
– سلفهيموغلوبينية الدم (مكتسب).
– كاربوكسيهيموغلوبينية الدم (ليست زرقة حقيقية).
◄ *الزراق المحيطي:*
• نتاج قلبي منخفض.
• التعرض للبرد.
• إعادة توزع الجريان الدموي من النهايات.
• الانسداد الشرياني.
• الانسداد الوريدي.

تترافق أشكال معينة من الداء القلبي الولادي مع الزراق (الفصل 218).

بما أن الدم يتدفق من منطقة الضغط الأعلى إلى منطقة الضغط الأقل، وحتى يسبب العيب القلبي تحويلة من الأيمن إلى الأيسر، يجب أن يتشارك عادة مع آفة سادة قاصية بالنسبة للعيب (باتجاه المجرى Downstream) أو مع مقاومة وعائية رئوية مرتفعة. إن الآفة القلبية الولادية الأكثر شيوعاً التي تترافق مع زراق في البالغين هي ترافق عيب الحاجز البطيني مع انسداد سبيل التدفق الرئوي (رباعي فالو Tetralogy of fallot).

كلما كان الانسداد أكثر شدة كلما كانت درجة التحويلة من الأيمن للأيسر والزراق الناجم عن ذلك أشد. في مرضى بقاء القناة الشريانية مع فرط ضغط رئوي وتحويلة من الأيمن للأيسر ينتج لديهم زرقة تفريقية Differential cyanosis أي، زراق يحصل في النهايات السفلية دون العلوية.

إن آليات المقاومة الوعائية الرئوية المرتفعة التي قد تحدث الزراق بوجود الاتصالات داخل وخارج القلبية دونما تضيق رئوي (متلازمة أيزنمنغر)، تناقش في الفصل 218.

قد يكون الناسور الوريدي الشرياني الرئوي (الفصل 48) ولادياً أو مكتسباً، مفرداً أو متعدداً، مجهرياً أو جسيماً. تعتمد شدة الزراق المحدث بواسطة هذه النواسير على حجمها وعددها. تحصل بتواتر معين في توسع الشعريات النزفي الوراثي. قد يحصل نقص الـ SaO_2 والزراق أيضاً في بعض مرضى التشمع، بشكل محتمل كنتيجة للنواسير الشريانية الوريدية الرئوية أو المفاغرات بين الوريد الرئوي ووريد الباب. في مرضى التحويلات من الأيمن للأيسر القلبية أو الرئوية، يعتمد وجود وشدة الزراق على حجم التحويلة بالنسبة للجريان الجهازي وأيضاً على إشباع HbO_2 في الدم الوريدي. مع الاستخلاص المزداد لـ O_2 من الدم بواسطة العضلات المتمرنة، يصبح الدم الوريدي العائد إلى الجانب الأيمن من القلب غير مؤكسج بشكل أكثر مما هو عليه في الراحة، وإن تحويلة هذا الدم تزيد من شدة الزراق. وأيضاً كون المقاومة الوعائية الجهازية تنخفض مع التمرين، تكون التحويلة من الأيمن للأيسر مزدادة بالتمرين في مرضى الداء القلبي الولادي والاتصالات بين جانبي القلب. يحصل فرط كريات الدم الحمر الثانوي بشكل متكرر في المرضى الذين يعانون من عدم إشباع الـ O_2 الشرياني وتساهم في الزراق.

قد ينجم الزراق عن كميات قليلة من الميتهيموغلوبين الجوال وحتى عن كميات أقل من السلفهيموغلوبين (الفصل 91). رغم أنها من الأسباب غير الشائعة للزراق، يجب تحري أصبغة الهيموغلوبين الشاذة هذه بواسطة التنظير الطيفي Spectroscopy عندما لا يفسر الزراق مباشرة بسوء وظيفة الجهاز التنفسي أو الجهاز الدوراني. عموماً، لا يحدث تعجر الأصابع مع هذه الأصبغة. يمكن الاشتباه بتشخيص ميتهيموغلوبينية الدم إذا بقي دم المريض بنياً بعد أن يُمزج في أنبوب اختبار ويعرض للهواء.

B. الزراق المحيطي PERIPHERAL CYANOSIS:

قد يكون السبب الأكثر شيوعاً للزراق المحيطي هو التضيق الوعائي الطبيعي الناجم عن التعرض للماء أو الهواء البارد. عندما يكون النتاج القلبي منخفضاً يحصل تضيق وعائي جلدي كآلية معاوضة بحيث أن الدم يحوّل من الجلد إلى الأعضاء الأكثر حيوية كالجملة العصبية المركزية والقلب، وقد يحدث زراق في النهايات. مع أن الدم الشرياني طبيعي الإشباع.

إن الانسداد الشرياني لطرف، كما في الصمة، أو التضيق الشريني، كما في التشنج الوعائي المحرض بالبرد (ظاهرة رينو، الفصل 232)، يؤدي عموماً إلى شحوب وبرودة، ولكن قد يتواجد زراق مرافق. الانسداد الوريدي، كما في التهاب الوريد الخثاري، يوسع الضفائر الوريدية تحت الطبقة الحليمية ويزيد بذلك من شدة الزراق.

مقاربة المريض APPRCAH TO THE PATIENT

ملامح معينة مهمة في الوصول إلى سبب الزراق:

1. يجب الحصول على قصة دقيقة، خصوصاً تحديد وقت بدء الزراق. الزراق الموجود منذ الولادة أو مرحلة الرضاعة يعزى عادة إلى داء قلبى ولادى.
2. يجب التمييز بين الزراق المحيطى والمركزى. إن وجود أدلة على اضطرابات في الجهاز القلبى الوعائى أو التنفسى أمرٌ مساعد. إن تدليك أو التدفئة اللطيفة لطرف مزرق سوف تزيد من الجريان الدموى المحيطى وتزيل الزراق المحيطى وليس المركزى.
3. يجب التأكد من وجود أو غياب تعجر الأصابع (انظر لاحقاً). إن التعجُر دونما زراق هو عرض متواتر في مرضى التهاب الشغاف الخمجى والداء المعوى الالتهابى. قد يحصل أحياناً في أشخاص سليمين، وفي بعض الأحيان قد يكون مهنياً، كما في عمال الثقابة الضغطية Jackhammer operators. يتكرر ترافق الزراق مع التعجر في مرضى الداء القلبى الولادى والتحويلة من الأيمن للأيسر ويشاهد ذلك أحياناً في مرضى الداء الرئوى كالخراجة الرئوية أو الناسور الشريانى الوريدى الرئوى. بالمقابل لا يترافق الزراق المحيطى أو الزراق المركزى المتطور بحدة مع تعجر الأصابع.
4. يجب تبيان الـ PaO_2 والـ SaO_2، وفي المرضى الذين تكون لديهم آلية الزراق غامضة تجرى فحوصات الدم بالتنظير الطيفى والفحوصات الأخرى للدم للبحث عن الأنماط الشاذة من الهيموغلوبين (أمر حاسم في التشخيص التفريقى للزراق).

تعجر الأصابع CLUBBING

يصطلح على تسمية التضخم الفقاعي الانتقائي للقطع البعيدة من أصابع اليدين والقدمين والناجم عن تكاثر النسيج الضام، خاصة على الوجه الظهري، بالتعجر Clubbing، حيث يوجد اسفنجية مزدادة للنسيج الرخو عند قاعدة الظفر. قد يكون التعجر وراثياً، أو مجهول السبب أو مكتسب ويترافق مع مجموعة من الاضطرابات، متضمنة الداء القلبي الولادي المزرّق، والتهاب الشغاف الخمجي، ومجموعة من الحالات الرئوية (من بينها سرطان الرئة البدئي أو الانتقالي، والتوسع القصبي، والخراجة الرئوية، والداء الليفي الكيسي وورم المتوسطة Mesothelioma). كما يترافق أيضاً مع بعض الأمراض الهضمية (متضمنة الداء المعوي الالتهابي والتشمع الكبدي). قد يكون التعجر في مرضى السرطان الرئوي البدئي والانتقالي، وورم المتوسطة، والتوسع القصبي، والتشمع الكبدي مترافقاً مع الاعتلال المفصلي العظمي الضخامي Hypertrophic osteoarthropathy. في هذه الحالة، يسبب التشكل تحت السمحاقي للعظم الحديث في الأجدال Diaphyses البعيدة للعظام الطويلة للأطراف ألماً وتبدلات شبيهة بالتهاب مفاصل متناظرة في الكتفين والركبتين والكاحلين والمعصمين والمرفقين. يمكن أن يثبت تشخيص الاعتلال العظمي المفصلي الضخامي بالتصوير الشعاعي للعظم. رغم أن آلية التعجر غير واضحة، يبدو أنه ثانوي لمادة خلطية تسبب توسع في أوعية الأنامل.

❖ ❖ ❖

32 الوذمة

EDEMA

تعرف الوذمة Edema بأنها زيادة ظاهرة سريرياً في حجم السائل الخلالي، الذي قد يتضخم لِعدة ليترات قبل أن يصبح الاضطراب ملحوظاً. وبالتالي فإن كسباً في الوزن لعدة كيلوغرامات عادة ما يسبق التظاهرات الصارخة للوذمة، كما أن فقداً في الوزن مماثل بالإدرار يمكن أن يُحرَّض في مريض متوذم قليلاً قبل الوصول إلى الوزن الجاف Dry weight. يشير الاستسقاء العام Anasarca إلى وذمة معممة عيانية. يشير الحبن Ascites (الفصل 39) وموه الصدر Hydrothorax إلى تجمع لسائل مفرط في الأجواف البريتواني والجنبي، على التوالي، وتعتبر كأشكال خاصة من الوذمة.

بالاعتماد على سببها وآليتها يمكن أن تكون الوذمة موضعة أو لها توزع معمم. يُعرف شكلها المعمم بانتفاخ الوجه، الذي أسرع ما يظهر في المناطق حول الحجاج، وباستمرار توهد الجلد بعد الضغط عليه، تعرف هذه بالوذمة الانطباعية Pitting. في أشكالها الأكثر مخاتلة يمكن أن تكتشف بملاحظة أنه بعد أن تزال السماعة من على جدار الصدر، تترك حافة القمع انخفاضاً في جلد الصدر لعدة دقائق.

قد تتواجد الوذمة عندما يتطابق الخاتم مع الإصبع بشكل أكثر إحكاماً مما عليه مسبقاً أو عندما يشكو المريض من صعوبة في ارتداء الأحذية، خاصة عند المساء.

I. الإمراضية PATHOGENESIS:

إن حوالي ثلث ماء الجسم الكلي حبيس الحيز خارج الخلوي. و 25٪ تقريباً من هذا الأخير مكون بدوره من حجم البلازما والبقية هي السائل الخلالي.

A. قوى ستارلينغ STARLING FORCES:

يشار عادة إلى القوى التي تنظم توضع السائل بين هذين المكونين للحيز خارج الخلوي بقوى ستارلينغ.

يميل الضغط الهيدروستاتيكي ضمن الجهاز الوعائي والضغط الجرمي الغرواني في السائل الخلالي إلى تعزيز حركة السائل من الحيز الوعائي إلى الحيز خارج الأوعية. بالمقابل، فإن الضغط الجرمي الغرواني العائد إلى بروتينات البلازما والضغط الهيدروستاتيكي ضمن السائل الخلالي، الذي يشار إليه عادة بتوتر النسج Tissue tension، يعززان حركة السائل إلى الحيز الوعائي. بالنتيجة هنالك حركة للماء والذوائب القابلة للانتشار من الحيز الوعائي عند النهايات الشرينية للشعيرات. يعاد السائل من الحيز الخلالي إلى الجهاز الوعائي عند النهايات الوريدية للشعيرات وعبر الأوعية اللمفاوية. يزداد الجريان اللمفاوي مع الزيادات في الحركة الصافية للسائل من الحيز الوعائي إلى الخلال، ما لم تسد هذه القنوات. تكون هذه التدفقات متوازنة عادة بحيث توجد حالة ثابتة في حجوم الأحياز داخل الوعائية والخلالية مع استمرار حصول تبادل كبير بينها. إلا أنه ما إن يصبح أي من مدروجي الضغط الهيدروستاتيكي أو الجرمي متبدلاً بشكل ملحوظ، ستحصل حركة صافية إضافية أكثر للسائل بين مكوني الحيز خارج الخلوي.

يعتمد تطور الوذمة عندئذ على تبدل واحد أو أكثر في قوى ستارلينغ بحيث يوجد جريان مزداد للسائل من الجهاز الوعائي إلى الخلال أو إلى تجويف جسدي.

قد تنجم الوذمة بسبب الزيادة في الضغط الشعيري عن ارتفاع في الضغط الوريدي بسبب انسداد النزح الوريدي. وقد تكون هذه الزيادة في الضغط الشعيري معممة كما يحصل في قصور القلب الاحتقاني.

قد تختل قوى ستارلينغ عندما يكون الضغط الجرمي الغرواني للبلازما منخفضاً، والذي يعزى إلى أي عامل يحرض نقص ألبومين الدم، كالتمديد بالمحلول الملحي، أو سوء التغذية أو المرض الكبدي أو فقد البروتين بالبول أو بالسبيل الهضمي أو نتيجة حالة تقويضية شديدة.

B. أذية الشعيرات CAPILLARY DAMAGE:

قد تنجم الوذمة أيضاً عن تأذي في البطانة الشعيرية الذي يزيد من نفوذيتها ويسمح بانتقال البروتين إلى داخل الحيز الخلالي. قد تنتج أذية جدار الشعيرات من الأدوية، العوامل الفيروسية أو الجرثومية، والرضوض الحرارية أو الميكانيكية.

قد تكون نفوذية الشعيرات المزدادة نتيجة لارتكاس فرط التحسس وهي وَصْفيَّة لأذية مناعية. تعد أذية البطانة الشعيرية مسؤولة بشكل افتراضي عن الوذمة الالتهابية، التي تكون غير انطباعية عادة، وموضعة وتتشارك مع علامات أخرى للالتهاب - الاحمرار، والحرارة والإيلام.

C. الانخفاض في الحجم الشرياني الفعال:

REDUCTION OF EFFECITVE ARTERIAL VOLUME:

في أشكال عديدة من الوذمة فإن حجم الدم الشرياني الفعال Effective arterial blood volume، (الذي لا يزال مشعر محدّد بشكل ضعيف لامتلاء الشجرة الشريانية)، يكون منخفضاً، وبالنتيجة تتحرك سلسلة من الاستجابات الفيزيولوجية مصممة لإعادته إلى الطبيعي. إن العنصر الأساسي لهذه الاستجابات هو احتباس الملح وبالتالي الماء، عبر الأنبوب الكلوي القريب بشكل رئيسي ومؤدياً إلى الوذمة في النهاية.

D. النتاج القلبي المنخفض REDUCED CARDIAC OUTPUT:

يترافق انخفاض نتاج القلب مهما كان السبب مع تخفيض في حجم الدم الشرياني الفعال وأيضاً في الجريان الدموي الكلوي، وتضيق في الشرينات الكلوية الصادرة، وارتفاع في الجزء الراشح The filtration fraction، أي نسبة معدل الرشح الكبي إلى جريان البلازما الكلوي. في القصور القلبي الشديد يوجد انخفاض في معدل الرشح الكبي. إن تفعيل الجهاز العصبي الودي وأجهزة الرينين - أنجيوتنسين مسؤول عن التضيق الوعائي الكلوي.

إن ما تبين من أن الأدوية الحاصرة لمستقبلات α الأدرينرجية و/ أو مثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين (ACE) تزيد من الجريان الدموي الكلوي وتحرض الإدرار يدعم دور هذين الجهازين في رفع المقاومة الوعائية الكلوية واحتباس الماء والملح عندما يكون نتاج القلب منخفضاً.

E. العوامل الكلوية RENAL FACTORS:

إن القصور القلبي وحالات أخرى كالمتلازمة الكلائية والتشمع التي تنقص من حجم الدم الشرياني الفعال، تسبب تضيقاً في الشرينات الصادرة الكلوية. ينقص ذلك بدوره من الضغط الهيدروستاتيكي بينما يرفع الجزء الراشح المزداد من الضغط التناضحي الغرواني في الشعيرات المحيطة بالنبيبات، لهذا يعزز من عود امتصاص الماء والملح في الأنبوب القريب وأيضاً في الطرف الصاعد من عروة هانلة. بالإضافة لذلك، فإن الجريان الدموي الكلوي المتضائل المميز للحالات التي يكون فيها الحجم الدموي الشرياني الفعال منخفضاً، يترجم بواسطة الخلايا المجاورة للكبيبات الكلوية إلى إشارة لإطلاق مزداد من الرينين (الفصل 321). إن الآليات المسؤولة عن هذا الإطلاق تتضمن: (1) استجابة لمستقبل الضغط حيث ينجم عن التروية الكلوية المنخفضة امتلاء غير تام للشرينات الكلوية وشد ضئيل للخلايا المجاورة للكبيبات، وهو إشارة من أجل إنتاج و/ أو إطلاق الرينين (انظر لاحقاً)، (2) الرشح الكبي المنخفض الذي يخفّض من حمل كلور الصوديوم الواصل إلى النبيبات الكلوية البعيدة، ويتم تحسس ذلك بواسطة البقعة الكثيفة Macula densa التي ترسل إشارة إلى الخلايا المجاورة للكبيبات في الجوار لإفراز الرنين، (3) يحرّض تفعيل مستقبلات β الأدرينرجية في الخلايا المجاورة للكبيبات بواسطة الجهاز العصبي الودي والكاتيكولامينات الجوالة إطلاق الرينين. تعمل هذه الآليات الثلاث عموماً بشكل متناسق.

F. جهاز الرينين - أنجيوتنسين ألدوستيرون (RAA) (انظر أيضاً الفصل 321):

THE RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERONE (RAA) SYSTEM:

الرينين هو أنزيم بوزن جزيئي حوالي 40.000 يعمل على ركيزته، مولد الأنجيوتنسين، الذي هو غلوبولين α_2 يركّب بواسطة الكبد، ليطلق الأنجيوتنسين I، الذي هو عشاري الببتيد، والذي يتقوض إلى أنجيوتنسين II (AII)، وهو ثماني الببتيد. يمتلك الـ AII خواص مضيقة للأوعية بشكل معمم، فعال خاصة في الشرينات الصادرة ويزيد بشكل مستقل من عود امتصاص الـ Na^+ في النبيبات القريبة.

طالما عرف جهاز الـRAA كجهاز هرموني، لكنه يعمل أيضاً موضعياً. يساهم كل من الـ AII الجوّال والمنتج داخل الخلية في التضيق الوعائي الكلوي وفي احتباس الماء والملح. إن التأثيرات الكلوية هذه لـ AII متواسطة بتفعيل مستقبلات الـ AII نمط 1، التي يمكن أن تحصر بضادات نوعية (حاصرات مستقبل الأنجيوتنسين) كاللوزارتان Losartan.

يدخل الـ AII الدوران أيضاً ويحرض إنتاج الألدوستيرون من المنطقة الكبيبيّة Zona glomerulosa من القشر الكظري. في مرضى قصور القلب لا يكون إفراز الالدوستيرون مرتفعاً فحسب، لكنّ نصف العمر الحيوي للألدوستيرون يكون متطاول. والذي يزيد أكثر من المستوى البلازمي للهرمون. إن الانخفاض في التدفق الدموي الكبدي، خاصة أثناء التمرين، ثانوياً لانخفاض نتاج القلب يعد مسؤولاً عن التقويض الكبدي المنخفض للألدوستيرون.

يعـزّز الألدوسـتيرون بـدوره عـود امتصـاص الـ Na^+ (وإفـراز الـ K^+) بواسطة النبيب الجامع Collecting tubule. يكون تفعيل جهاز الـ RAA في أوجه في الطور المبكر من القصور القلبي الحاد والشديد، وأقل شدة في مرضى قصور القلب المزمن المستقر المعاوَض.

بالرغم مـن أن كميات مـزدادة مـن الألدوسـتيرون تفـرز في القصـور القلبي وفي حالات وذمية أخرى وبالرغم من أن حصار عمل الألدوستيرون بواسـطة السـبيرنولاكتون Spironolactone (ضـادة للألدوسـتيرون) أو الأميلورايـد Amiloride (حـاصر لأقنيـة الـ Na^+ الظهاريـة) غالبـاً مـا يحـرض إدراراً معتـدلاً في الحـالات الوذميـة، فـإن المسـتويات المـزدادة المستديمة من الألدوستيرون (أو القشرانيات المعدنية الأخـرى) لوحدهـا لا تحرض دوماً تجمع الوذمة، كما يشاهد في فقد احتباس السائل اللافت للنظر في معظم حالات الألدوستيرونية البدئية (الفصل 321). أضف إلـى ذلك، رغم أن الأشخاص الطبيعيين يحتبسـون بعـض المـاء والملح بحقـن القشـرانيات المعدنيـة الفعالـة، كالديوكسـي كورتيكوسـتيرون أو الفلودروكورتيزون، يكون هذا التجمع محدداً لذاته رغم التعرض المستمر للستيروئيد، وهـي ظاهرة تعرف باسـم الهـروب مـن القشـرانيات المعدنيـة Mineralcorticoid escape. إن فشل الأشخاص الطبيعيين الذين يتلقـون جرعات عالية من القشرانيات المعدنية في تجميع كميات كبيرة من السـائل خارج الخلوي وأن يطوروا وذمة هو غالباً كنتيجة لزيادة في معدل الرشـح الكبي (بيلة الصوديوم الضغطية Pressure natriuresis) ومـن خـلال فعل المواد المدرة للصوديوم (انظر لاحقاً).

إن الإفراز المستمر للألدوستيرون قـد يكـون أكثر أهميـة في تجميـع السـائل في الحـالات الوذميـة كـون مرضـى الوذمـة الثانويـة لقصـور القلـب، والمتلازمـة الكلائيـة والتشـمع غيـر قـادرين عمومـاً علـى إصـلاح العيـب في حجـم الـدم الشـرياني الفعـال. نتيجـة لذلـك لا يطـورون بيلـة الصوديـوم الضغطية.

G. الأرجنين فازوبرسين (AVP): (انظر أيضاً الفصل 319).

ARGININE VASOPRESSIN (AVP):

يحصـل إفـراز الـ AVP كاسـتجابة لزيـادة التركيـز التـناضحي داخـل الخلـوي وبتحريـض مسـتقبلات V_2 يزيـد عـود امتصـاص المـاء الحـر في النبيب الكلوي البعيد والقناة الجامعة، وبذلك يزيد من ماء الجسم الكلي. يكون الـ AVP الجوّال مرتفعاً في العديد من مرضى القصور القلبي ثانوياً لتحريض غير تناضحي مترافق مع الحجم الشرياني الفعال المنخفض. يخفق مثل هؤلاء المرضى في إظهار الانخفاض الطبيعي في الـ AVP عنـد انخفـاض الأوزمولاليـة Osmolality ممـا يسـاهم في نقص صوديـوم الـدم وتشكل الوذمة.

H. الإندوثيلين ENDOTHELIN:

هـو عبـارة عـن مضيـق للأوعيـة ببتيـدي قـوي يطلـق بواسـطة الخلايـا البطانيـة، تركيـزه مرتفـع في القصـور القلبـي ويسـاهم في التضيـق الوعـائي الكلوي، واحتباس Na^+ والوذمة في القصور القلبي.

K. الببتيدات المدرة للصوديوم NATRIURETIC PEPTIDES:

(انظر أيضاً الفصل 215). يؤدي توسع الأذينـة و/ أو حمـل الصوديـوم إلى إطلاق ضمـن الـدوران للببتيـد الأذينـي المـدر للصوديـوم (ANP)، وهـو عديد ببتيد. تكون طليعة الـ ANP عالية الوزن الجزيئي مخزنة في حبيبات إفرازية ضمن الخلايا العضلية الأذينية. يسبب إطلاق الـ ANP (1) طرح الصوديـوم والمـاء بزيـادة معـدل الرشـح الكبـي وتثبيـط عـود امتصـاص الصوديوم في النبيب القريب، وتثبيط إطلاق الرينين والألدوستيرون و(2) توسـع شـرينـي ووريـدي بمعاكسـة التـأثيرات المضيقـة للأوعيـة لـلـ AII، والـ AVP والتحريض الودي. لذا يمتلك الـ ANP القدرة على معاكسة احتباس الصوديوم وارتفاع الضغط الشرياني في الحالات مفرطة الحجم.

إن الببتيد الدماغي المدر للصوديوم (BNP) ذو العلاقة القريبة يخـزن بشـكل رئيسـي في العضلـة القلبيـة البطينيـة ويطلـق عندمـا يرتفـع الضغـط الانبساطي البطيني.

تأثيراتـه مشـابهة لـلـ ANP. تكـون المسـتويات الجوالـة مـن الـ ANP و BNP مرتفعة في قصور القلب الاحتقاني لكن غير كافية بشـكل جليّ لأن تمنـع تشـكل الوذمـة. بالإضافـة لذلـك، فإنـه يوجـد في الحـالات الوذميـة (خاصـة قصـور القلـب) مقاومـة غيـر طبيعيـة لتـأثيرات الببتيـدات المـدرة للصوديوم.

II. الأسباب السريرية للوذمة:

CLINICAL CAUSES OF EDEMA:

A. انسداد النزح الوريدي (واللمفاوي) للطرف:

OBSTRUCTION OF VENOUS (AND LYMPHATIC) DRAINAGE OF A LIMB:

في هـذه الحالـة يـزداد الضغـط الهيدروسـتاتيكي في السـرير الشـعري الدانـي مـن الانسـداد وبالتـالي تنقـل كميـة شـاذة مـن السـائل مـن الحيـز الوعائي إلى الحيز الخلالي.

ولكون الطريق البديل (أي الأقنية اللمفاوية) قد تكون مسدودة أيضـاً، فإنـه يتطـور حجـم مـزداد مـن السـائل الخلالـي في الطـرف، أي يوجـد احتبـاس للسـائل في الطـرف، مسـبباً وذمـة موضعيـة علـى حسـاب الحجـم الدمـوي في بقيـة الجسـم. منقصـاً بذلـك مـن الحجـم الدمـوي الشـرياني

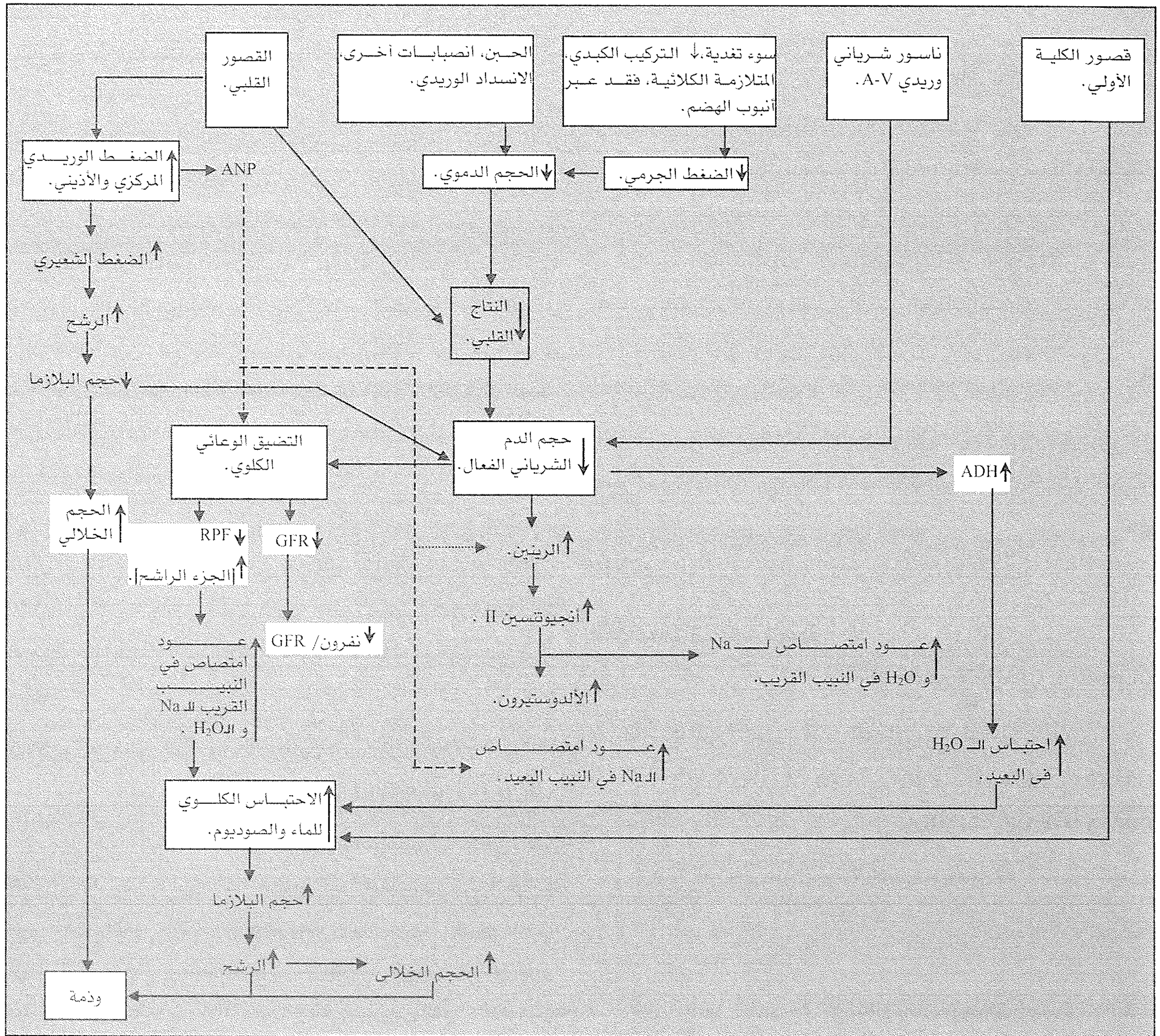
الدموي في بقية الجسم، منقصاً بذلك من الحجم الدموي الشرياني الفعّال ومسبباً انحباس للملح والماء حتى يتم إصلاح النقص في حجم البلازما. يرتفع التوتر النسيجي في الطرف المصاب إلى أن يوازن التبدلات البدئية في قوى ستارلينغ، عندها لا يتجمع المزيد من السائل. التأثير بالمحصلة هو زيادة موضعية في حجم السائل الخلالي.

تحصل النتيجة ذاتها في الحبن ومَوَه الصدر، حيث يكون السائل محبوساً أو متجمعاً في حيز التجويف، مستنزفاً الحجم داخل الوعائي ومؤدياً إلى احتباس ثانوي للسائل والملح، كما وصف آنفاً.

B. قصور القلب الاحتقاني: (انظر أيضاً الفصل 216).

CONGESTIVE HEART FAILURE:

في هذا الاضطراب، يؤدي الإفراغ الانقباضي الضعيف للبطين (أو البطينات) و/ أو الضعف في الاسترخاء البطيني إلى تجمع الدم في الدوران الوريدي على حساب الحجم الشرياني الفعال، ويُثار تتالي الحوادث سالفة الذكر (الشكل 32-1). في القصور القلبي الخفيف قد تصلح الزيادة الضئيلة في حجم الدم الإجمالي النقص في الحجم الشرياني وتحدث حالة مستقرة جديدة.



الشكل 32-1: تتالي الحوادث المؤدية إلى تشكل واحتباس الماء والملح وتطور الوذمة. ANP: الببتيد الأذيني المدر للصوديوم. RPF التدفق البلازمي الكلوي. GFR معدل الرشح الكبي. التأثيرات المثبطة تشاهد بالخطوط المنقطة. ADH: الهرمون المضاد للإدرار.

من خلال عمل قانون ستارلينغ في القلب، فإن الزيادة في الحجم البطيني الانبساطي تحرض تقلصاً أكثر قوة وقد تُعيِّدُ بذلك النتاج القلبي (الشكل 216-1).

لكن إذا كان الاضطراب القلبي أكثر شدة، يستمر احتباس السائل، وتتجمع الزيادة في الحجم الدموي في الدوران الوريدي.

بانخفاض النتاج القلبي، ينشّط النقص في تثبيط المركز المحرك الوعائي المتواسط بالمنعكس الضغطي الأعصاب المضيقة للأوعية الكلوية وجهاز الـ RAA، مسبباً احتباس الماء والصوديوم.

يؤدي كلاً من الإفراغ البطيني غير التام (قصور القلب الانقباضي) و/ أو الاسترخاء البطيني غير الكافي (قصور القلب الانبساطي) إلى ارتفاع الضغط البطيني الانبساطي.

في حال كان الضعف في وظيفة القلب يصيب البطين الأيمن بشكل رئيسي فإن الضغوط في الشعيرات والأوردة الجهازية ترتفع، مصعدة من ارتشاح السائل إلى الحيز الخلالي ومعززة من احتمالية الوذمة المحيطية.

ينتقل الضغط الوريدي الجهازي المرتفع إلى القناة الصدرية مما يؤدي إلى انخفاض النزح اللمفاوي، مصعداً أكثر من تجمع الوذمة.

إذا كان الضعف في الوظيفة القلبية (الإفراغ البطيني غير التام و/ أو الاسترخاء غير الكافي) يصيب البطين الأيسر بشكل رئيسي، ترتفع الضغوط الشعيرية والوريدية الرئوية عندئذ.

يرتفع الضغط في الشريان الرئوي ويتدخل هذا بدوره في إفراغ البطين الأيمن، مؤدياً إلى ارتفاع في ضغط البطين الأيمن الانبساطي وفي الضغط الوريدي المركزي والجهازي، معززاً بذلك من احتمالية تشكل الوذمة المحيطية. قد يسبب ارتفاع الضغط الشعيري الرئوي وذمة رئوية، التي تضعف التبادل الغازي. وإن نقص تأكسج الدم الناتج قد يضعف أكثر من وظيفة القلب، مسبباً أحياناً حلقة معيبة.

C. المتلازمة الكلائية وحالات نقص ألبومين الدم الأخرى: (انظر أيضاً الفصل 264).

NEPHROTIC SYNDROME AND OTHER HYPOALBUMINEMIC STATES:

إن التبدل الرئيسي في هذا الاضطراب هو الضغط الجرمي المتضاءل نتيجة فقد كميات كبيرة من البروتين في البول. يحرض ذلك حركة السائل إلى داخل الخلال، ويسبب نقص في حجم الدم. ويثير تتالي حوادث تشكل الوذمة، الموصوفة مسبقاً، متضمنة تفعيل جهاز الـ RAA.

في حال نقص ألبومين الدم الشديد والضغط التناضحي الجرمي التالي المنخفض، لا يكون بمقدور الماء والملح المحتبسة أن تظل حبيسة الحيز الوعائي، وينخفض حجم الدم الشرياني الفعال وحجم الدم الشرياني الإجمالي، ولذلك لا تُلغى المنبهات لاحتباس الماء والملح. تحصل سلسلة مشابهة من الحوادث في حالات أخرى تقود إلى نقص شديد في ألبومين الدم، متضمنة حالات العوز الغذائي الشديد، والداء الكبدي المزمن الشديد، واعتلال الأمعاء المضيع للبروتين.

في المتلازمة الكلائية يساهم اطراح الـ Na الكلوي الضعيف في الوذمة، حتى بغياب نقص الألبومين الشديد.

D. التشمع CIRRHOSIS: (انظر أيضاً الفصل 39 و الفصل 289).

تتصف هذه الحالة بحصار التدفق الوريدي الكبدي والذي بدوره يزيد من حجم الدم الحشوي ويزيد تشكل اللمف الكبدي. يعمل فرط التوتر داخل الكبدي كمنبه فعال لاحتباس الـ Na^+ الكلوي وانخفاض الحجم الدموي الشرياني الفعال. تتراكب هذه التبدلات أحياناً بنقص ألبومين الدم الثانوي لنقص التصنيع الكبدي، الذي يُنقص أكثر من حجم الدم الشرياني الفعال، مؤدياً إلى تفعيل جهاز الـ RAA، وللأعصاب الوديّة الكلويّة وآليات أخرى حافظة للماء والملح. يكون تركيز الألدوستيرون الجوّال مرتفعاً نتيجة فشل الكبد في استقلاب هذا الهرمون. بداية، يكون السائل الخلالي المفرط متوضعاً بشكل خاص بشكل داني للجهاز الوريدي البابي المحتقن والأوعية اللمفاوية الكبيرة المسدودة، أي في تجويف البريتوان. في المراحل المتأخرة، خاصة بوجود نقص شديد في ألبومين الدم، قد تتطور وذمة محيطية. يُضعف الإنتاج المفرط للبروستاغلاندينات (PGE_2 و PGI_2) في التشمع احتباس الـ Na^+ الكلوي.

عندما يثبط تركيب هذه المواد بواسطة مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، تتدهور الوظيفة الكلوية ويزداد احتباس الـ Na^+.

E. الوذمة المحرضة بالأدوية DRUG INDUCE EDEMA:

يمكن لعدد كبير من الأدوية واسعة الاستخدام أن تسبب الوذمة (الجدول 32-1).

تتضمن الآليات التضيق الوعائي الكلوي (الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية والسيكلوسبورين) والتوسع الشريني (الموسعات الوعائية)، وعود الامتصاص الكلوي المزداد للصوديوم (الهرمونات الستيروئيدية) والأذية الشعيرية (الانترلوكين 2).

الجدول 32-1: الأدوية المترافقة مع تشكل الوذمة.

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs
Antihypertensive agents
- Direct arterial/arteriolar vasodilators
  - Minoxidil
  - Hydralazine
  - Clonidine
  - Methyldopa
  - Guanethidine
- Calcium channel antagonists
- α-Adrenergic antagonists

Steroid hormones
- Glucocorticoids
- Anabolic steroids
- Estrogens
- Progestins

Cyclosporine
Growth hormone
Immunotherapies
- Interleukin 2
- OKT3 monoclonal antibody

Source: From Chertow.

F. الوذمة مجهولة السبب IDIOPATHIC EDEMA:

تتصف هذه المتلازمة، التي تحصل على سبيل الحصر تقريباً في النساء، بنوبات دورية من الوذمة (غير متعلقة بالدورة الطمثية)، مترافقة أحياناً مع تطبل بطني.

تحصل تبدلات نهارية في الوزن مع احتباس انتصابي للصوديوم والماء، لذلك قد تزن المريضة عدة أرطال زيادة بعد أن تقف في الوضعية الانتصابية لعدة ساعات.

تقترح مثل هذه التبدلات النهارية الكبيرة في الوزن زيادة في النفوذية الشعيرية التي تبدو بأنها متموجة في الشدة وتثار بالطقس الحار. يوجد بعض الأدلة بأنه يحصل انخفاض في حجم البلازما في هذه الحالة مع تفعيل ثانوي لجهاز الـ RAA وتثبيط ضعيف لإطلاق الـ AVP. يجب أن تميّز الوذمة مجهولة السبب عن الوذمة الدورية أو ما قبل الطمثية Premenstrual edema، والتي فيها قد يكون احتباس الماء والصوديوم ثانوياً لتنبيه الإستروجين المفرط. يوجد أيضاً بعض الحالات يبدو أن الوذمة فيها محرضة بالمدرات. لقد افترض بأنه في هؤلاء المرضى، يؤدي الإعطاء المزمن للمدرات إلى نفاد خفيف في حجم الدم، الذي يسبب فرط رينين الدم المزمن وفرط تنسج جانب الكبيبات. يبدو أن آليات الحفاظ على الملح تفرط في معاوضة التأثيرات المباشرة للمدرات. يمكن للسحب الحاد للمدرات عندئذ أن يترك قوى الحفاظ على الصوديوم غير معاكَسة، مؤدية إلى احتباس السائل والوذمة. لقد ذكرت الفعالية الدوبامينرجية المنخفضة والإطراح البولي المنخفض للـ Kallikrein والـ Kinin في هذه الحالة وأنها قد تكون ذات أهمية إمراضية أيضاً.

℞ المعالجة TREATMENT

تتضمن معالجة الوذمة الدورية مجهولة السبب إنقاص مدخول الملح، الراحة بوضعية الاستلقاء لعدة ساعات يومياً، ارتداء الجوارب المرنة (والتي يجب أن تلبس قبل النهوض في الصباح)، ومحاولة تفهم أي مشكلة عاطفية مستبطنة. إن مجموعة من العقاقير الدوائية متضمنة مثبطات الـ ACE، والبروجسترون، وشاد مستقبل الدوبامين الـ Bromocriptine، والأمين المحاكي للودي dextroamphetaminc قد ذكر بأنها جميعاً مفيدة عندما تعطى للمرضى الذين لم يستجيبوا للإجراءات الأبسط. قد تكون المدرات مفيدة بداية لكنها قد تفقد فعاليتها بالإعطاء المستمر، ووفقاً لذلك يجب أن تطبق بتحفظ إذا استدعى الأمر. إن إيقاف المدرات يقود بشكل تناقضي إلى الإدرار في الوذمة المحرضة بالمدرات الموصوفة سابقاً.

التشخيص التفريقي DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

I. الوذمة الموضعة (انظر أيضاً الفصل 232) LOCALIZED EDEMA:

يتم التعرف عادة بسرعة على الوذمة الناجمة عن الالتهاب أو فرط التحسس. قد تكون الوذمة الموضعة بسبب الانسداد الوريدي أو اللمفاوي ناجمة عن التهاب وريد خثاري، التهاب الأوعية اللمفاوية المزمن، استئصال عقد لمفية ناحية، داء الفيلاريات Filariasis، الخ.

تكون الوذمة اللمفاوية معندة بشكل خاص لأن تحدد الجريان اللمفاوي يؤدي إلى تركيز بروتيني مزداد في السائل الخلالي وهو وضع يفاقم احتباس السائل.

II. الوذمة المعممة GENERALIZED EDEMA:

إن الفروق بين الأسباب الرئيسية الثلاثة للوذمة المعممة معروضة في (الجدول 32-2). يعاني أغلبية مرضى الوذمة المعممة من اضطرابات قلبية أو كلوية أو كبدية أو تغذوية متقدمة. وبالتالي فإن التشخيص التفريقي للوذمة المعممة يجب أن يوجَّه لتحديد أو استثناء هذه الحالات العديدة.

A. وذمة القصور القلبي: (انظر أيضاً الفصل 216).

EDEMA OF HEART FAILURE:

إن وجود الداء القلبي، كما يتظاهر بضخامة قلبية ونظم الخبب، معاً بالإضافة إلى دليل على قصور قلبي، كالزلة، والخراخر القاعدية والانتباج الوريدي والضخامة الكبدية تشير عادة إلى وذمة ناجمة عن قصور قلبي. ربما تكون الاختبارات غير الغازية كتخطيط صدى القلب Echocardiography والتصوير الوعائي بالنوكليدات المشعة Radionuclide angiography مساعدة في وضع تشخيص القصور القلبي.

الجدول 32-2: الأسباب الرئيسية للوذمة المعممة: القصة، والفحص السريري، والموجودات المخبرية.

جهاز العضو	القصة	الفحص السريري	الموجودات المخبرية
■ القلبي:	زلة مع الجهد، ملحوظة ومترافقة غالباً مع زلة اضطجاعية أو زلة انتيابية ليلية.	ضغط وريدي وداجي مرتفع، خبب بطيني (S_3)، أحياناً مع نبض قمي منزاح أو مختل الحركة Dyskinetic، زراق محيطي، أطراف باردة، الضغط النبضي قليل عندما يكون المرض شديداً.	نسبة نتروجين اليوريا إلى الكرياتينين مرتفعة بشكل شائع، حمض بول مرتفع، صوديوم المصل ضئيل عادة تكون الخمائر الكبدية مرتفعة أحياناً في الاحتقان الكبدي.
■ الكبدي:	الزلة نادرة، ما عدا في حال ترافقها مع درجة هامة من الحبن. غالباً يوجد قصة إدمان كحولي.	متشاركة بشكل متواتر مع الحبن، ضغط وريدي وداجي طبيعي أو منخفض، الضغط الدموي أقل مما هو عليه في الداء الكلوي أو القلبي، واحدة أو أكثر من علامات الداء الكبدي المزمن [اليرقان، الحمامى الراحية، تقفع دوبيتران، الورم الوعائي العنكبوتي، تثدي الذكور، اللاثباتية (الرعاش الخافق) Asterixis والعلامات الأخرى للاعتلال الدماغي] قد تكون موجودة.	إذا كان الداء شديداً، يوجد نقص ألبومين المصل والكوليستيرول والبروتينات الكبدية الأخرى (ترانسفيرين، فيبرينوجين) خمائر كبدية مرتفعة ويَعتمد ذلك على سبب وحدّة الأذية الكبدية، ميل نحو نقص بوتاسيوم الدم، القلاء التنفسي، كبر حجم الكريات بسبب عوز حمض الفوليك.
■ الكلوي:	عادة مزمنة، قد تكون مترافقة مع علامات وأعراض يوريميائية، متضمنة شهية منخفضة، تبدل المذاق (معدني أو سمكي) تبدل في نمط النوم، صعوبة في التركيز، تململ الساقين Restless legs أو رمع عضلي، قد تتواجد الزلة، لكنها عموماً أقل مما في القصور القلبي.	قد يكون الضغط الدموي مرتفعاً، اعتلال الشبكية بفرط الضغط أو السكري في حالات معينة، النتن النتروجيني، قد تسيطر الوذمة حول الحجاج، احتكاكات تامورية في الحالات المتقدمة من اليوريميا.	بيلة ألبومين، نقص في ألبومين الدم، ارتفاع أحياناً في الكرياتينين ونتروجين البولة في المصل، فرط بوتاسيوم الدم، حماض استقلابي، فرط فوسفات الدم، نقص كالسيوم الدم، فقر دم (سوي الكريات عادة).

B. وذمة المتلازمة الكلائية: (انظر أيضاً الفصل 264).

EDEMA OF THE NEPHROTIC SYNDROME:

تكون البيلة البروتينية الملحوظة (> 3.5 غ/ يوم)، ونقص ألبومين الدم (< 35 غ/ل)، وفي بعض الحالات فرط كوليسترول الدم موجودة. قد تحدث هذه المتلازمة خلال سير مجموعة من الأمراض الكلوية، التي تتضمن التهاب كبيبات الكلى وتصلب الكبيبات السكري وارتكاسات فرط التحسس. قد يكتشف أو لا يكتشف قصة داء كلوي سابق.

C. وذمة التهاب كبيبات الكلى الحاد والأشكال الأخرى من القصور الكلوي:

EDEMA OF ACUTE GLOMERULONEPHRITIS AND OTHER FORMS OF RENAL FAILURE:

الوذمة التي تحدث في الأطوار الحادة من التهاب كبيبات الكلى تترافق بشكل مميز مع بيلة دموية، وبيلة بروتينية، وارتفاع الضغط الشرياني.

مع أن بعض الأدلة تدعم وجهة النظر القائلة بأن احتباس السوائل ناجم عن النفوذية الشعيرية المزدادة، فإنه في معظم الحالات تنجم الوذمة عن احتباس بدئي في الصوديوم والماء بواسطة الكليتين يعود إلى القصور الكلوي. تختلف هذه الحالة عن قصور القلب الاحتقاني بأنها تتصف بنتاج قلبي طبيعي (حتى أنه مزداد أحياناً) مع فرق طبيعي بين الأوكسجين الشرياني والوريدي المختلط.

يوجد بشكل شائع لدى مرضى الوذمة الناجمة عن قصور كلوي دليل على احتقان رئوي على صورة الصدر الشعاعية قبل أن تصبح الضخامة القلبية مميزة، لكنهم قد لا يطورون زلة اضطجاعية. قد يطور مرضى القصور الكلوي المزمن أيضاً وذمة ناجمة عن احتباس كلوي بدئي للصوديوم والماء.

D. وذمة التشمع: (انظر أيضاً الفصل 289).

EDEMA OF CIRRHOSIS:

إن الحبن وَوجود الدليل الكيميائي الحيوي والسريري على وجود الداء الكبدي (كالقنوات الوريدية الرادفة، واليرقان والورم الوعائي العنكبوتي Spider angioma) تميز الوذمة ذات المنشأ الكبدي.

يكون الحبن (الفصل 39) معند أحياناً على المعالجة بسبب تجمعه كنتيجة لتشارك انسداد النزح اللمفاوي الكبدي وفرط الضغط البابي ونقص ألبومين الدم.

قد تحصل الوذمة أيضاً في أجزاء أخرى من الجسم في هؤلاء المرضى كنتيجة لنقص ألبومين الدم. أضف على ذلك أن التجمع الكبير لسائل الحبن قد يزيد الضغط داخل البطن ويعيق العود الوريدي من النهايات السفلية، لذلك يميل إلى تحريض تجمع الوذمة في هذه المنطقة.

E. الوذمة تغذوية المنشأ:

EDEMA OF NURITIONAL ORICIN:

قد تحدث الحمية ناقصة البروتين بشدة وخلال فترة مطولة نقصاً في بروتين الدم ووذمة. قد تزداد الأخيرة شدة بتطور إصابة القلب بداء بري بري Beri beri (الفصل 223)، كذلك من منشأ تغذوي، والذي تؤدي فيه نواسير وريدية شريانية محيطية عديدة إلى انخفاض في التروية الجهازية الفعالة وحجم الدم الشرياني الفعال، معززة بذلك من تشكل الوذمة (الفصل 61).

قد تصبح الوذمة مشتدة بشكل حاد أول ما يزود الأشخاص المعوزين بحمية كافية. إن ابتلاع كمية أكبر من الطعام قد يزيد من كمية الـ Nacl المبتلع، الذي يحتبس مع الماء.

كما أن الوذمة التي تدعى وذمة عود الإطعام Refeeding edema قد تكون مرتبطة أيضاً بالإطلاق المزداد للأنسولين، الذي يزيد مباشرة من عود امتصاص النبيبات للصوديوم.

بالإضافة إلى نقص ألبومين الدم قد يتورط نقص بوتاسيوم الدم والأعواز الحرورية في وذمة المخمصة.

F. الأسباب الأخرى للوذمة OTHER CAUSES OF EDEMA:

تتضمن هذه قصور الدرق، حيث تكون الوذمة (الوذمة المخاطية Myxedema) موضعة بشكل نموذجي في ناحية أمام الظنبوب والتي قد تكون مترافقة أيضاً مع انتفاخ حول الحجاج. كما أن فرط القشرية الكظرية خارجي المنشأ، والحمل وإعطاء الاستروجينات والموسعات الوعائية لاسيما الـ Dihydropyridines كالـ Nifedipine قد تسبب جميعها الوذمة أيضاً.

III. توزع الوذمة DISTRIBUTION OF EDEMA:

يعد توزع الوذمة دليلاً هاماً على السبب. الوذمة المحددة في ساق واحدة أو في ذراع أو كلا الذراعين عادة ناجمة عن انسداد وريدي و/ أو لمفاوي.

تكون الوذمة الناجمة عن نقص بروتين الدم معممة بشكل مميز، ولكنها متواجدة خاصة في النسج الرخوة جداً كالوجه والأجفان وتميل لأن تكون أكثر ظهوراً في الصباح بسبب وضعية الاضطجاع المتخذة خلال الليل.

تتضمن الأسباب الأقل شيوعاً لوذمة الوجه داء الشعرينات Trichinosis والتفاعلات الأرجية والوذمة المخاطية.

تميل الوذمة المترافقة مع القصور القلبي، من ناحية أخرى، إلى أن تكون أكثر شدة في الساقين وبارزة مساءً، والمظهر يتحدد أيضاً إلى حد كبير بالوضعة.

عندما يكون مرضى قصور القلب قد لازموا السرير فإن الوذمة قد تكون أكثر تبارزاً في ناحية أمام العجز Presacral. يخفض الشلل من النزح اللمفاوي والوريدي في الجانب المصاب وقد يكون مسؤولاً عن الوذمة أحادية الجانب.

IV. عوامل إضافية في التشخيص:

ADDITIONAL FACTORS IN DIAGNOSIS:

يعد لون وثخانة وحساسية الجلد ذات أهمية. تقترح الحرارة والإيلام الموضعيين الالتهاب. قد يشير الزراق الموضع إلى انسداد وريدي. إن الأشخاص الذين أصيبوا بنوبات متكررة من وذمة مطولة قد يكون لديهم الجلد فوق المناطق المصابة متثخناً. جاسئاً وغالباً محمر.

يعد قياس أو تقدير الضغط الوريدي من الأهمية بمكان في تقييم الوذمة. فالارتفاع في جزء معزول من الجسم يعكس عادة انسداداً وريدياً موضعياً. يشير الارتفاع المعمم في الضغط الوريدي الجهازي إلى وجود قصور قلب احتقاني.

وبشكل اعتيادي يمكن للزيادة المعممة الهامة في الضغط الوريدي الجهازي أن تحدد بالمستوى الذي تتخمص عنده الأوردة العنقية (الفصل 209). في مرضى انسداد الوريد الأجوف العلوي تكون الوذمة محددة في الوجه والعنق والأطراف العلوية، حيث يكون الضغط الوريدي مرتفعاً مقارنة مع الضغط الوريدي في الأطراف السفلية.

كما أن قياس الضغط الوريدي في الأطراف العلوية مفيد في مرضى لديهم وذمة كبيرة في الأطراف السفلية مع حبن، حيث يكون مرتفعاً في الأطراف العلوية عندما تكون الوذمة من منشأ قلبي (كالقصور القلبي المتقدم، أو التهاب التامور العاصر أو تضيق الصمام مثلث الشرف) إلا أنه طبيعي عندما تكون تالية للتشمع.

قد يسبب قصور القلب الشديد حبن يمكن تمييزه عن الحبن الناجم عن التشمع بواسطة الضغط الوريدي الوداجي، الذي يكون مرتفع عادة في قصور القلب وطبيعي في التشمع.

إن تحديد تركيز الألبومين المصلي يساعد بشكل هام في تحديد أولئك المرضى الذين تعود الوذمة لديهم، على الأقل جزئياً، إلى الضغط الجرمي الغرواني داخل الوعائي المتضائل. كما يمنح وجود البيلة البروتينية أدلة مفيدة. يستثني غياب البيلة البروتينية المتلازمة الكلائية لكنه لا ينفي أسباب القصور الكلوي غير المؤدية لبيلة بروتينية. البيلة البروتينية الطفيفة إلى المعتدلة هي القاعدة في مرضى قصور القلب.

مقاربة المريض *APPROACH TO THE PAIENT*

السؤال الأول المهم هل الوذمة موضعة أم معممة. إذا كانت موضعة، فإن الظواهر التي قد تكون مسؤولة عن ظهورها يجب أن يتم التركيز عليها. وفي حال كانت الوذمة معممة يجب أن يحدد بداية فيما إذا وجد نقص شديد في ألبومين الدم، مثل ألبومين مصل < 25 غ/ ل. إذا كان الأمر كذلك فإن القصة والفحص وفحص البول والبيانات المخبرية الأخرى ستساعد في الإجابة على التساؤل حول التشمع، أو سوء التغذية الشديد، أو الاعتلال المعوي المضيع للبروتين أو المتلازمة الكلائية فيما إذا كانت تشكل الاضطراب المستبطن. إذا كان نقص ألبومين الدم غائباً يجب أن يحدد فيما إذا وجد دليل على قصور قلب احتقاني شديد بحيث يحدث وذمة معممة. أخيراً يجب أن يتم تحديد فيما إذا كان النتاج البولي كافي لدى المريض، أو أنه يوجد قلة بول هامة، أو حتى انقطاع بول. نوقشت هذه الاضطرابات في الفصول (40، و 260، و 261).



الجزء 6: التبدلات في الوظيفة الهضمية

ALTERATIONS IN GASTROINTESTINAL FUNCTION

33 عسر البلع

DYSPHAGIA

عسر البلع Dysphagia يعرف بأنه حس "التصاق" وانسداد ممر الطعام عبر الفم أو البلعوم، أو المري ويجب تمييزه عن الأعراض الأخرى المتعلقة بالبلع. انعدام البلع Aphagia يشير إلى الانسداد المريئي الكامل والذي يكون عادة ناجماً عن انحشار اللقمة (البلعة) ويمثل حالة طبية طارئة. الصعوبة في بدء البلع Difficulty in initiating a swallow تحدث في اضطرابات الطور الإرادي من البلع، ولكن، حالما يتم البدء به، فإن البلع يكتمل بشكل طبيعي.

ألم البلع Odynophagia يعني البلع المؤلم. وبشكل متكرر فإن ألم البلع وعسرة البلع يحدثان مع بعضهما. الكرة البلعومية Globus pharyngeous هو الشعور بكتلة متوضعة في الحلق، ولكن لا تصادف صعوبة عند إجراء البلع. غلط توجيه الطعام Misdirection of food والذي ينجم عنه قلس أنفي واستنشاق حنجري ورئوي للطعام خلال البلع. يكون مميزاً لعسرة البلع البلعومية الفموية.

رهاب البلع Phagophobia ويعني الخوف من البلع. ورفض البلع Refusal to swallow قد يحدث في الهستيريا، الكلب، الكزاز والشلل البلعومي نتيجة الخوف من الاستنشاق. الآفات الالتهابية المؤلمة والتي تسبب ألم البلع قد تسبب كذلك رفض البلع.

بعض المرضى قد يشعرون بالطعام عندما يمر إلى أسفل المري ولكن لا تترافق هذه الحساسية المريئية مع أي من التصاق الطعام أو الانسداد. بشكل مشابه فإن الشعور بالامتلاء في الشرسوف والذي يحدث بعد الوجبة أو بعد بلع الهواء لا يجب أن يختلط مع عسرة البلع.

A. فيزيولوجية البلع PHYSIOLOGY OF SWALLOWING:

إن عملية البلع تبدأ بالطور الإرادي (الفموي) حيث يتم خلاله دفع لقمة الطعام باتجاه البلعوم عن طريق تقلص اللسان. اللقمة بعد ذلك تفعل المستقبلات الحسية البلعومية الفموية والتي تبتدئ الطور غير الإرادي (البلعومي والمريئي)، أو منعكس البلع Degluituon reflux. منعكس البلع هو سلسلة معقدة من الحوادث وهو يخدم في كل من دفع الطعام عبر البلعوم والمري ومنع دخوله إلى الطريق الهوائي.

عندما يتم دفع اللقمة باتجاه الخلف من قبل اللسان، فإن الحنجرة تتحرك للأمام وتفتح المعصرة المريئية العلوية وعندما تتحرك اللقمة باتجاه البلعوم، فإن تقلص المعصرة البلعومية العلوية ضد الحنك الرخو المتقلص يبتدئ تقلصاً حوياً والذي ينتشر بسرعة باتجاه الأسفل لتحريك اللقمة عبر البلعوم والمري.

المعصرة المريئية السفلية تفتح عندما يدخل الطعام إلى المري وتبقى مفتوحة حتى تقوم التقلصات الحوية بإيصال اللقمة إلى المعدة. التقلصات الحوية كاستجابة للبلع تدعى باسم الحركات الحوية البدئية Primary peristalisis وهي تتضمن التثبيط ويليه التقلصات المتتابعة للعضلات على طول سبيل البلع الكامل.

التثبيط الذي يسبق التقلصات الحوية يدعى باسم التثبيط البلعي Deglutitive inhibition. التوسع الموضعي للمري من الطعام يفعل المنعكسات داخل الجدار في العضلات الملساء وينجم عنه الحركات الحوية الثانوية Secondary peristalsis والتي تكون محددة في المري الصدري. التقلصات الثالثية Tertiary contractions تكون غير حوية لأنها تحدث في نفس الوقت على طول قطعة طويلة من المري. التقلصات الثالثية قد تحدث كاستجابة للبلع أو التوسع المريئي، أو أنها قد تحدث بشكل عفوي.

B. الفيزيولوجيا المرضية لعسر البلع:

PATHOPHYSIOLOGY OF DYSPHAGIA:

النقل الطبيعي للقمة المتناولة عبر سبيل البلع يعتمد على حجم اللقمة المتناولة، والقطر اللمعي لسبيل البلع، وقوة التقلصات الحوية، والتثبيط

البلعي Deglutitive inhibition والذي يتضمن الاسترخاء الطبيعي للمعصرات المريئية العلوية والسفلية خلال البلع.

عسرة البلع الناجمة عن اللقمة الكبيرة والتضيق اللمعي تدعى باسم عسرة البلع الميكانيكية.

بينما عسرة البلع نتيجة ضعف التقلصات الحوية أو نتيجة ضعف التثبيط البلعي المسبب للتقلصات غير الحوية وضعف استرخاء المعصرة تدعى باسم عسرة البلع الحركية.

1. **عسرة البلع الميكانيكية Mechanical dysphagia**: عسرة البلع الميكانيكية يمكن أن تنجم عن اللقمة الطعامية الكبيرة جداً، أو التضيق الداخلي، أو الانضغاط الخارجي للمعة.

عند البالغ، فإن لمعة المري يمكنها أن تتسع لـ 4 سم قطراً. عندما لا يمكن للمري أن يتسع أكثر من 2.5 سم في القطر، فإن عسرة البلع للطعام الصلب الطبيعي قد تحدث.

عسرة البلع تكون دائماً موجودة عندما لا يتمكن المري من التمدد أكثر من 1.3 سم. الآفات الشاملة للمحيط تنتج عسرة البلع بشكل ثابت أكثر من الآفات التي تصيب جزءاً من محيط الجدار المريئي وذلك لأن القطع غير المصابة تحتفظ بقدرتها على الاتساع. إن أسباب عسرة البلع الميكانيكية موجودة في (الجدول 33-1). الأسباب الشائعة تتضمن السرطانة، والتضيق الناتج عن أسباب هضمية أو أسباب سليمة أخرى.

2. **عسرة البلع الحركية Motor dysphagia**: عسرة البلع الحركية قد تنجم عن الصعوبة في بدء البلع أو من الشذوذات في الحركات الحوية والتثبيط البلعي نتيجة أمراض العضلات الملساء أو المخططة للمري.

أمراض العضلات المخططة تصيب البلعوم، المعصرة المريئية العلوية والمري الرقبي. العضلة المخططة يتم تعصيبها بواسطة مكوناً جسمياً Somatic من المبهم مع وجود أجسام الخلايا للعصبونات المحركة السفلية في النواة المبهمة Nucleus ambiguus، هذه العصبونات تكون كولينرجية ومحرضة وتكون هي المحدد الوحيد للنشاط العضلي. الحركات الحوية في القطع العضلية المخططة تكون ناجمة عن التفعيل المركزي المتتالي للعصبونات التي تعصب العضلات في مستويات مختلفة على طول المري.

عسرة البلع الحركية للبلعوم تنجم عن الإصابات العصبية العضلية التي تسبب الشلل العضلي، أو التقلصات غير الحوية المتزامنة، أو فقدان فتح المعصرة المريئية العلوية.

فقدان فتح المعصرة العلوية ينجم عن شلل العضلة الذقنية اللامية والعضلات الأخرى فوق اللامي أو فقدان التثبيط البلعي للعضلة الحلقية البلعومية.

لأن كل جهة من البلعوم يتم تعصيبها بالأعصاب في نفس الجهة، فإن الآفة وحيدة الجانب للعصبونات المحركة تقود إلى شلل بلعومي وحيد الجانب.

على الرغم من أن آفات العضلات المخططة كذلك تصيب القسم الرقبي من المري، فإن التظاهرات السريرية لسوء الوظيفة البلعومية عادة تغطي على تلك الناجمة عن الإصابة المريئية.

أمراض القطعة العضلية الملساء تتضمن الجزء الصدري من المري والمعصرة المريئية السفلية. العضلة الملساء يتم تعصيبها بالقسم نظير الودي من الألياف المبهمية قبل العقد والعصبونات بعد العقد في العقد العضلية المعوية Myenteric ganglia. السبيل المبهمي يتألف من سبل متوازية محرضة ومثبطة والتي تستعمل الأستيل كولين والنتريك أكسيد كنواقل عصبية على التوالي.

إن تفعيل الأعصاب المثبطة يسبب تثبيطاً يتلوه تقلص ارتدادي. هذه السبل لها علاقة في مقوية الراحة للمعصرة المريئية السفلية. وفتح المعصرة المريئية السفلية المحرض بالبلع والتثبيط الذي يتلوه التقلصات الحوية في جسم المري.

عسرة البلع تنتج عندما تكون التقلصات الحوية ضعيفة أو غير حوية أو عندما تفشل المعصرة السفلية في الاسترخاء بشكل طبيعي. إن فقدان القدرة التقلصية يحدث نتيجة للضعف العضلي، كما هو الحال في صلابة الجلد.

التقلصات غير الحوية والاسترخاء الضعيف للمعصرة المريئية السفلية ينجمان عن العيب في التعصيب المبهمي التثبيطي وهو مسؤول عن عسرة البلع في اللاارتخائية Achalasia.

أسباب عسرة البلع الحركية كذلك مدونة في (الجدول 33-1). الأسباب الهامة هي الشلل البلعومي، ولاارتخائية العضلة الحلقية البلعومية Cricopharyngeal achalasia، وصلابة الجلد التي تصيب المري، واللاارتخائية، والتشنج المريئي المنتشر والاضطرابات الحركية ذات الصلة.

الجدول 33-1: أسباب عسرة البلـع.

■ *عسرة البلع الميكانيكية:*

I. لمعية:
A. لقمة كبيرة.
B. جسم أجنبي.

II. تضيق داخلي:
A. حالة التهابية تسبب الوذمة والتورم.
1. التهاب الفم.
2. التهاب البلعوم والتهاب لسان المزمار.
3. التهاب المري:
a. فيروسي (حلأ بسيط، الفيروس النطاقي الحماقي Varicella-zoster – الفيروس المضخم للخلايا).
b. جرثومي.
c. فطري (مبيضات).
d. داء الفقاع الجلدي المخاطي.
e. أذية بالكاويات، الكيماويات، الحرارة.
B. الوترات والحلقات:
1. بلعومية (تناذر بلومر فينسون).
2. مريئية (خلقية، التهابية).
3. حلقة مخاطية في أسفل المري (حلقة شاتزكي Schatzki).
C. التضيقات السليمة:
1. هضمية Peptic.
2. محرضة بالكاويات أو بالحبة Pill.
3. التهابية (داء كرون، مبيضات، آفات جلدية مخاطية).
4. إقفارية.
5. بعد العمل الجراحي، بعد الإشعاع.
6. خلقية.
D. الأورام الخبيثة:
1. السرطانة البدئية.
a. سرطانة شائكة الخلايا.
b. سرطانة غدية.
c. الغرن السرطاني Carcinosarcoma.
d. الغرن الكاذب Pseudosarcoma.
e. اللمفوما.
f. الملانوما.
g. غرن كابوزي.
2. السرطانة الانتقالية.
E. الأورام السليمة:
1. الورم العضلي الأملس.
2. الورم الشحمي.
3. الورم الوعائي.
4. البوليب الليفاني الالتهابي.
5. الحليموم الظهاري.

III. الانضغاط الخارجي:
A. التهاب الفقار الرقبي.
B. المناقير العظمية الفقرية.
C. الخراج خلف البلعوم والكتل خلف البلعوم.
D. تضخم الغدة الدرقية.
E. رتج زنكر.
F. الانضغاط الوعائي.
1. الشريان تحت الترقوة الأيمن الزائغ.
2. الأبهر الميمن الجانب.
3. تضخم الأذينة اليسرى.
4. أم دم أبهرية.
G. الكتل المنصفية الخلفية.
H. الورم البنكرياسي، التهاب البنكرياس.
I. الورم الدموي والتليف بعد قطع المبهم.

■ *عسرة البلع الحركية (العضلية العصبية).*

I. الصعوبة في بدء منعكس البلع.
- A. شلل اللسان.
- B. التخدير البلعومي الفموي.
- C. نقص اللعاب (مثل تناذر جوغرن).
- D. آفات المكونات الحسية من العصب المبهم والعصب البلعومي اللساني.
- E. آفات مركز البلع.

II. اضطرابات العضلات المخططة البلعومية والمريئية.
- **A. الضعف العضلي:**
  - **1. آفة في العصبون المحرك السفلي (الشلل البصلي).**
    - a. الحادث الوعائي الدماغي.
    - b. داء العصبون المحرك.
    - c. التهاب سنجابية النخاع، متلازمة ما بعد الشلل (التهاب السنجابية) Postpolio syndrome.
    - d. التهاب الأعصاب العديد.
    - e. التصلب الجانبي العضلي الضموري.
    - f. عسر التلقائية العائلي.
  - **2. عصبي عضلي:**
    - a. الوهن العضلي الوخيم.
  - **3. الاضطرابات العضلية:**
    - a. التهاب العضلات العديد.
    - b. التهاب العضلات والجلد.
    - c. الاعتلالات العضلية (الحثل العضلي التأتري، الاعتلال العضلي العيني البلعومي).
- **B. التقلصات غير الحوية أو ضعف التثبيط البلعي:**
  - **1. البلعوم والمري العلوي:**
    - a. كَلَبْ.
    - b. كُزاز.
    - c. آفات السبيل خارج الهرمي.
    - d. آفات العصبون المحرك العلوي (الشلل البصلي الكاذب).
  - **2. المعصرة المريئية العلوية:**
    - a. شلل العضلات فوق اللامي (تسبب نفس شلل العضلات البلعومية).
    - b. لاارتخائية العضلة الحلقية البلعومية.

III. اضطرابات العضلات الملساء المريئية:
- **A. شلل جسم المري والذي يسبب تقلصات ضعيفة:**
  - 1. صلابة الجلد واضطرابات الأوعية الكولاجينية المرتبطة بها.
  - 2. اعتلال عضلات الأحشاء الجوفاء.
  - 3. الحثل العضلي التأتري.
  - 4. الاعتلال العصبي العضلي الاستقلابي (الداء النشواني - الكحول؟، الداء السكري؟).
  - 5. اللاارتخائية (الكلاسيكية).
- **B. التقلصات غير الحوية أو ضعف التثبيط البلعي:**
  - **1. جسم المري:**
    - a. التشنج المريئي المنتشر.
    - b. اللاارتخائية.
    - c. أشكال مختلفة للتشنج المريئي المنتشر.
  - **2. المعصرة المريئية السفلية:**
    - a. اللاارتخائية.
      - (1) بدئية.
      - (2) ثانوية.
        - (a) داء شاغاس.
        - (b) السرطانة.
        - (c) اللمفوما.
        - (d) متلازمة الانسداد المعوي الكاذب الاعتلالي العصبي.
        - (e) السموم والأدوية.
    - b. الحلقة العضلية المريئية السفلية (المتقلصة).

APPROACH TO THE PATIENT مقاربة المريض

القصة المرضية: إن القصة المرضية يمكنها أن تؤمن تشخيصاً ظنياً Presumptive diagnosis في > 80٪ من المرضى. نمط الطعام الذي يسبب عسرة البلع يزودنا بمعلومات مهمة. الصعوبة فقط للجوامد Solids يقترح عسرة البلع الميكانيكية مع لمعة غير متضيقة بشدة. في الانسداد المتقدم، فإن عسرة البلع تحدث للسوائل بالإضافة للجوامد.

على خلاف ذلك، عسرة البلع الحركية الناجمة عن اللاارتخائية والتشنج المريئي المنتشر تتأثر بشكل متساوي بالجوامد والسوائل منذ البداية. المرضى الذي لديهم صلابة جلد يكون لديهم عسرة بلع للجوامد تكون غير متعلقة بالوضعة وللسوائل عندما يكونون مستلقين ولكن ليس في وضعية الانتصاب.

عندما يتطور تضيق هضمي عند المرضى الذين لديهم صلابة جلد فإن عسرة البلع تصبح مستمرة أكثر. إن فترة ومسار عسرة البلع تكون مفيدة في التشخيص.

عسرة البلع العابرة قد تكون ناجمة عن حدثية التهابية. عسرة البلع المترقية التي تدوم أسابيع قليلة إلى أشهر قليلة تقترح سرطانة المري. عسرة البلع النوبية Episodic للجوامد التي تستمر لعدة سنوات تشير إلى آفة سليمة مميزة للحلقة المريئية السفلية.

موقع عسرة البلع الموصوفة من قبل المريض تساعد في تحديد موقع الانسداد المريئي، وتكون الآفة في مستوى أو تحت مستوى الموقع الذي يتم الإحساس فيه بعسرة البلع. الأعراض المرافقة تزودنا بدلائل تشخيصية هامة.

القلس الأنفي والاستنشاق القصبي الرغامي مع البلع هي علامة دامغة للشلل المريئي البلعومي أو الناسور المريئي الرغامي. الاستنشاق القصبي الرغامي الذي ليس له علاقة بالبلع قد يكون ثانوياً للاارتخائية، رتج زنكر، أو القلس المعدي المريئي. فقدان الوزن الشديد الذي لا يتناسب مع درجة عسرة البلع يقترح بشكل كبير وجود السرطان.

عندما تسبق بحة الصوت وجود عسرة البلع، فإن الآفة البدئية تكون عادة في الحنجرة. بحة الصوت التي تتلو عسرة البلع قد تقترح إصابة العصب الحنجري الراجع بامتداد سرطان المري.

في بعض الأحيان بحة الصوت قد تكون ناتجة عن التهاب الحنجرة ثانوياً للقلس المعدي المريئي، الترافق بين الأعراض الحنجرية وعسرة البلع يحدث كذلك في العديد من الاضطرابات العصبية العضلية. الفواق Hicups قد يحدث بشكل نادر في آفة في القسم البعيد من المري. الوزيز أحادي الجانب مع عسرة البلع يشير إلى كتلة منصفية تصيب المري والقصبات الكبيرة.

ألم الصدر مع عسرة البلع يحدث في التشنج المريئي المنتشر والاضطرابات الحركية ذات الصلة. ألم الصدر المشابه للتشنج المريئي المنتشر قد يحدث في الانسداد المريئي نتيجة للقمة كبيرة. القصة طويلة الأمد لحس الحرقة Heartburn والقلس الذي يسبق عسرة البلع تشير إلى التضيق الهضمي Peptic stricture. قصة تنبيب أنفي معدي مطول، تناول العوامل الكاوية، تناول الحبوب بدون ماء، المعالجة الشعاعية السابقة، أو الأمراض الجلدية المخاطية المرافقة قد تزودنا بسبب التضيق المريئي.



34 الغثيان، والإقياء، وعسر الهضم
NAUSEA , VOMITING, INDIGESTION

الغثيان Nausia هو الشعور الشخصي بالحاجة للتقيؤ. الإقياء Emesis هو عملية دفع المحتويات الهضمية العلوية والناجمة عن تقلصات في الأمعاء وعضلات الجدار البطني الصدري. الإقياء مختلف عن القلس Regurgitation والذي هو المرور العفوي للمحتويات المعدية إلى الفم. الاجترار Rumination هو القلس المتكرر لمحتويات المعدة والتي غالباً ما يعاد مضغها ومن ثم يعاد بلعها. على خلاف الإقياء تبدي هذه الظواهر بعض التحكم الإرادي Volitional Control. عسر الهضم Indigestion هو مصطلح غير نوعي والذي يتضمن مجموعة من الشكايات البطنية العلوية والتي تتضمن غثيان وإقياء وحرقة الفؤاد Heartburn وقلس وَسوء هضم Dyspepsia (ألم أو انزعاج بطني علوي). يشكو بعض الأشخاص المصابين بسوء الهضم من أعراض قرحية Ulcer like كحرقة شرسوفية أو انزعاج ناخر. يعاني آخرون من أعراض سوء حركية معدية كالتخمة (الامتلاء) fullness بعد الطعام Postprandial والنفخة Bloating والتجشؤ "Belching"(Eructation)، والقهم Anorexia والشبع الباكر Early satiety (عدم القدرة على إكمال الوجبة الطعامية بسبب الامتلاء المبكر).

I. الغثيان والإقياء NAUSEA AND VOMITING:

A. الآليات MECHANISMS:

يتم تنسيق الإقياء بواسطة جذع الدماغ وينتج عن استجابات عضلية عصبية في المعي والبلعوم والجدار البطني الصدري. الآليات الأساسية للغثيان غير مفهومة بشكل جيد لكنها تشمل Involve قشر المخ على الأرجح حيث أن عملية الغثيان تحتاج إلى إدراك Perception واعي Conscious. تُظهر دراسات تخطيط الدماغ الكهربائي Electroencephalographic نشاطاً (تفعيلاً) في المناطق القشرية الصدغية الجبهية لدى تحريض Induction الغثيان.

1. تنسيق الإقياء Coordination of Emesis: تبتدئ العديد من نوى جذع الدماغ التقيؤ متضمنة نواة السبيل المفرد Nucleus tractus solitarius والنوى المبهمية Vagal الظهرية dorsal والحجابية Phrenic والنوى البصلية Medullary التي تنظم التنفس وتقوم النويات التي تتحكم بحركات البلعوم والوجه واللسان بتنسيق إطلاق (بدء) الإقياء. النواقل العصبية Neurotransmitters المُشتَملة في هذا التنسيق غير محددة. على أي حال افترضت أدواراً لسبل الـ NK_1 Neurokinin والسيروتونين Serotonin والفازوبريسين Vasopressin.

تظهر العضلات الجسدية والحشوية استجابات نمطية Stereotypic خلال الإقياء. تتقلص العضلات الصدرية الشهيقية وعضلات جدار البطن محدثةً ضغوطاً عالية داخل الصدر وداخل البطن والتي تُسهّل Facilitate دفع Expulsion المحتويات المعدية. ينفتق Herniate فؤاد المعدة Gastric Cardia خلال الحجاب الحاجز وترتفع الحنجرة للأعلى لتعزز الدفع الفموي للقيء Vomitus. في الظروف الطبيعية تُنظم التقلصات المعوية المهاجرة Migrating بعيداً بواسطة ظاهرة كهربية: الموجة البطيئة slow wave والتي تدور 3 Cycles دورات/ دقيقة في المعدة و 11 دورة/ دقيقة في العفج. في الإقياء تستبدل الموجات البطيئة بفعالية شوكية Spike activity منتشرة Propagating بالاتجاه الفموي Orally والتي تحرض تقلصات راجعة Retrograde تساعد في القذف (الدفع) الفموي لمحتويات الأمعاء الدقيقة.

2. مفعلات الإقياء Activators of Emesis: تعمل المنبهات Stimuli المقيئة عند عدة مواقع تشريحية. الإقياء المثار Provoked بواسطة أفكار أو روائح مزعجة (مؤذية) Noxious ينشأ في القشرة المخيّة. بينما تتواسط الأعصاب القحفية الإقياء بعد تفعيل منعكس التهوّع Gag reflex. يعمل داء الحركة (داء السفر) Motion sickness، واضطرابات الأذن الداخلية على الجهاز التيهي Labyrinthine بينما تنبه المخرشات Irritants المعدية والعوامل المضادة للسرطان المقيئة Emetogenic كالسيزبلاتين Cisplatin الأعصاب المبهمية المعدية

العفجية الواردة Afferent. تُفعَّل أعصاب واردة حشوية Visceral لا معدية بواسطة انسداد Obstruction الأمعاء الدقيقة والانسداد الكولوني والإقفار المساريقي Mesenteric ischemia. تستجيب الباحة المنخفضة Postrema (نواة بصلية) للمنبهات المقيئة المحمولة بالدم Bloodborne وتدعى منطقة التحريض بتأثير المستقبل الكيماوي (منطقة الزناد) (Chemoreceptor trigger zone). تعمل العديد من الأدوية المقيئة (المسببة للإقياء) على الباحة المنخفضة كذلك الأمر بالنسبة للذيفانات الجرثومية والاضطرابات الاستقلابية كتبولن الدم (Uremia) ونقص الأكسجة (Hypoxia) والحماض الكيتوني (Ketoacidosis).

النواقل العصبية التي تتواسط تحريض الإقياء انتقائية (Selective) لتلك المواقع التشريحية. تنبه اضطرابات التيه مستقبلات دهليزية (Vestibular) كولينرجية (Cholinergic) موسكارينية (Muscarinic) M1 ومستقبلات هيستامينية (Histaminergic H1) بينما منبهات الألياف الواردة المبهمية المعدية العفجية تفعل مستقبلات السيروتونين ($5\text{-}HT_3$). الباحة المنخفضة مخدمة بشكل كبير (غني) بألياف عصبية تعمل على مستقبلات H1, M1, 5HT3 و D_2. يحتاج التدبير الدوائي الأمثل (Optimal) فهم هذه السبل.

B. التشخيص التفريقي DIFFERENTIAL DIAGNOSIS:

ينجم الغثيان والإقياء عن حالات داخل وخارج المعي بالإضافة إلى الأدوية والسموم الدورانية.

1. **الاضطرابات داخل البريتوان Intraperitoneal Disorders:** الانسداد الحشوي والتهاب الحشا الأجوف والمصمت ممكن أن يحدث الإقياء كعرض رئيسي. الانسداد المعدي ينجم عن الداء القرحي والخباثة Malignancy. في حين أن انسدادات الأمعاء الدقيقة والكولون تحدث كنتيجة للالتصاقات Adhesions أو الأورام السليمة أو الخبيثة أو الانفتال Volvulus أو الانغلاف Intussusception أو الأدواء الالتهابية كداء كرون. متلازمة الشريان المساريقي العلوي التي تحدث بعد فقد الوزن أو ملازمة الفراش طويلاً تنجم عندما ينضغط العفج بالشريان المساريقي العلوي المغطي له. التشعيع Irradiation البطني يضعف الوظيفة التقلصية المعوية ويُحدث تضيقات Strictures. يسبب القولنج المراري Biliary colic غثياناً بالتأثير على الأعصاب الحشوية الواردة. الإقياء في التهاب البنكرياس Pancreatitis والتهاب المرارة Cholecystitis والتهاب الزائدة الدودية Appendicitis يحدث بسبب التخريش الحشوي الموضعي وتحريض العلوص "Ileus".

الأخماج المعوية بالفيروسات أو الجراثيم كالمكورات العنقودية Staphylococus، والعصيات الزرق Bacillus cereus من بين الأسباب الأشيع للإقياء الحاد خصوصاً عند الأطفال. الأخماج الانتهازية Opportunistic كالحمة المضخمة للخلايا Cytomegalovirus وحمة الحلأ البسيط Herpes simplex تسبب الإقياء لدى الأشخاص المضعفين مناعياً Immunocompromised. من الشائع أيضاً أن تسبب الوظيفة الحركية المعوية المضطربة الغثيان والإقياء. يُعرَّف الخزل المعدي Gostroparesis بأنه تأخر إفراغ الطعام من المعدة ويحدث بعد قطع المبهم Vagotomy في علاج القرحة الهضمية ومع السرطان الغدي البنكرياسي ومع القصور الوعائي المساريقي أو في الأمراض الجهازية كالسكري، وتصلب الجلد Scleroderma والداء النشواني Amyloidosis. الخزل المعدي (مجهول السبب) (Idiopathic) الذي يحدث في غياب مرض جهازي يمكن أن يلي بادرة فيروسية Viral prodrome مما يقترح وجود سبب خمجي. تتميز الانسدادات المعوية الكاذبة باضطراب الفعالية الحركية المعوية والكولونية وتؤدي إلى احتباس الفضلات الطعامية والمفرزات وفرط نمو جرثومي وسوء امتصاص الغذيّات Nutrient malabsorption وأعراض غثيان وإقياء ونفخة وألم وتغوط متبدل "Altered defecation". الانسداد المعوي الكاذب يمكن أن يكون مجهول السبب أو موروث كاعتلال حشوي عضلي أو عصبي عائلي، أو أن ينجم عن مرض جهازي أو كنتيجة للتناذرات نظيرة الورمية Paraneoplastic لخباثة (خصوصاً سرطان الرئة صغير الخلايا). يمكن أن يشكو المرضى المصابون بسوء الهضم الوظيفي ومتلازمة الأمعاء الهيوجة Irritable bowel syndrome من غثيان وإقياء بارزين كما لدى بعض الأفراد المصابين بجزر معدي مريئي.

2. **الاضطرابات خارج البريتوان Extraperitoneal Disorders:** احتشاء العضلة القلبية وقصور القلب الاحتقاني Congestive هي أسباب قلبية للغثيان والإقياء. يحدث الإقياء بعد 25٪ من العمليات الجراحية والأكثر شيوعاً فتح البطن Laparotomy والجراحة العظمية Orthopedic ويكون أكثر شيوعاً لدى النساء. ارتفاع الضغط داخل القحف نتيجة الأورام أو نزف أو خراج أو انسداد جريان السائل الدماغي الشوكي يُحدث إقياءاً ملحوظاً (هاماً) مع أو دون غثيان. داء

الحركة والتهاب التيه (Labyrinthitis) وداء منيير تثير أعراضاً عبر السبل التيهية. متلازمة الإقياء الدوري هي اضطراب نادر مجهول السبب والتي تُحدث نوبات من الغثيان والإقياء المعند Intractable خصوصاً لدى الأطفال. تظهر المتلازمة ترافقاً Association قوياً مع الصداع الشقيقي Migraine مما يقترح بأن بعض الحالات يمكن أن تكون ضروباً من الشقيقة. المرضى ذوو الأمراض النفسية (Psychiatric) والمتضمنة القهم العصابي Anorexia nervosa والنهام Bulimia والقلق Anxiety والاكتئاب Depression يمكن أن يذكروا غثياناً هاماً. الإقياء نفسي المنشأ Psychogenic يحدث بشكل أكثر شيوعاً لدى النساء ذوات الاضطرابات العاطفية الأخرى.

3. **الأدوية والاضطرابات الاستقلابية Medications and Metabolic Disorders:** تثير الأدوية الإقياء بالتأثير على المعدة (المسكنات Analgesics، الإريثرومايسين) أو الباحة المنخفضة (الديجوكسين والأفيونات Opiates وأدوية داء باركنسون). تتضمن العوامل المقيئة الصادات ومضادات اضطراب النظم Antiarrhythmics ومضادات ارتفاع التوتر الشرياني وخافضات السكر الفموية ومانعات الحمل. تسبب المعالجة الكيماوية للسرطان الإقياء والذي يكون حاداً في غضون ساعات من الإعطاء أو متأخراً بعد يوم أو أكثر أو توقعياً Anticipatory. الإقياء الحاد الناجم عن عوامل محرضة للقيء بشكل كبير كالسيزبلاتين Cisplatin متواسط مع سبل 5HT3. بينما الإقياء المتأخر مستقل عن 5HT3. الغثيان التوقعي يستجيب غالباً للمعالجة الحالة للقلق Anxiolytic بشكل أفضل من مضادات الإقياء. الاضطرابات الاستقلابية تسبب الغثيان والإقياء في حالات معينة. الحمل Pregnancy هو السبب الغدي الصماوي Endocrinologic الأكثر شيوعاً للغثيان ويحدث لدى 70٪ من النساء في الثلث الأول من الحمل.

القيء المفرط الحملي Gravidarum هو شكل شديد من الغثيان الحملي والذي يمكن أن يُحدث ضياعاً ملحوظاً (هاماً) للسوائل واضطرابات شاردية. تبولن الدم والحماض الكيتوني والقصور الكظري Adrenal Insufficiency بالإضافة إلى اضطرابات الدرق وجارات الدرق هي أسباب استقلابية أخرى للإقياء. السموم الجائلة في الدوران تُثير أعراضاً من خلال تأثيرها على الباحة المنخفضة Postrema. السموم داخلية المنشأ تتولد في قصور الكبد الصاعق Fulminant بينما السموم المعوية خارجية المنشأ يمكن أن تنتج بواسطة خمج جرثومي معوي. الانسمام بالإيتانول هو سبب سمي شائع للغثيان والإقياء.

مقاربة المريض APPROACH TO THE PATIENT

1. **القصة والفحص السريري:** تساعد القصة السريرية في تحديد سبب الغثيان والإقياء غير المفسر. تسبب الأدوية والسموم والأخماج المعوية أعراضاً حادة بينما الأمراض الراسخة Established تثير شكايات مزمنة. يُحدث الانسداد البوابي Pyloric والخزل المعدي إقياءاً في غضون ساعة من تناول الطعام.

بينما يحدث الإقياء الناجم عن الانسداد المعوي متأخراً. في الحالات الشديدة من الخزل المعدي يمكن أن يحتوي القيء Vomitus فضلات طعامية مأكولة قبل ساعات أو أيام. يثير القيء الدموي (مدمى) Hematemesis الاشتباه بقرحة أو خباثة أو تمزق مالوري وايس، بينما يلاحظ الإقياء البرازي Feculent في الانسداد المعوي البعيد أو الكولوني. يستبعد الإقياء الصفراوي Bilious الانسداد المعدي، بينما يتماشى إقياء الطعام غير المهضوم Undigested مع رتج زنكر Zenker's diverticulum أو اللاارتخائية Achalazia. زوال الألم البطني بالإقياء يميّز انسداد الأمعاء الدقيقة.

لكن ليس للإقياء أي تأثير على ألم التهاب البنكرياس أو التهاب المرارة. يُثير فقد الوزن الصريح القلق حول الخباثة أو الانسداد. تقترح الحمى الالتهاب بينما يُقترح المصدر داخل القحفي إذا كان هناك صداع أو تبدلات في الساحة البصرية. يشير الدوار Vertigo والطنين Tinnitus إلى اضطراب التيه.

الفحص السريري (الفيزيائي) يكمّل القصة السريرية. هبوط الضغط الانتصابي Orthostatic وضعف الاكتناز Turgor الجلدي يشير إلى نفاد السائل داخل الوعائي. تُثير الشذوذات الرئوية الشك في أن القيء كان يُستنشق Aspirated.

يمكن أن يُظهر إصغاء Auscultation البطن غياب الأصوات المعوية في العلوص Illus. الأصوات الصاخبة (قرقرة) Rushes عالية اللحن High-pitched تشير إلى الانسداد المعوي. بينما الخضخضة لدى الحركة الجانبية المفاجئة للمريض تشاهد في الخزل المعدي والانسداد البوابي.

المضض Tenderness أو الدفاع اللاإرادي Involuntary guarding يثير الشك حول الالتهاب. بينما الغائط المدمى Fecal blood يقترح أذية مخاطية من قرحة أو إقفار أو ورم. تتظاهر الأسباب العصبية بوذمة الحليمة Papilledema أو نقص في الساحة البصرية أو اضطرابات عصبية بؤرية Focal. تشير الكتل المجسوسة Palpable أو اعتلال العقد اللمفاوية Adenopathy إلى التنشؤات Neoplasm.

2. **الاختبارات التشخيصية**: عندما تكون الأعراض معندة أو التشخيص ملتبس فإنه يمكن لاختبارات تشخيصية منتقاة أن توجه التدبير السريري. تستطب إعاضة الكهارل في نقص بوتاسيوم الدم أو القلاء الاستقلابي. يتطلب اكتشاف فقر الدم بعوز الحديد البحث عن أذية مخاطية. يشير شذوذ الأنزيمات البنكرياسية أو الدراسات الكيميائية الحيوية للكبد إلى داء بنكرياس صفراوي بينما تشخص السببيات الغدية الصماوية أو الرثوية أو نظيرة الورمية عن طريق اختبارات هرمونية أو مصلية نوعية. إذا كان انسداد اللمعة متوقعاً فإن التصوير الشعاعي للبطن بوضعية الاستلقاء والوقوف قد يظهر سويات سائلة غازية مع نقص الهواء في الكولونات. يتميز العلوص بعرى معوية متوسعة ومملوءة بالغاز بشكل منتشر.

قد تستطب الدراسات التشريحية إذا كانت الاختبارات الأولية غير مشخصة. يكشف التنظير العلوي القرحة أو الخباثة ويشخص التصوير الشعاعي للأمعاء الدقيقة باستخدام الباريوم الانسداد الجزئي. يمكن أن يكشف تنظير الكولونات أو حقنة الباريوم الظليلة Contrast Barium Enema انسداد الكولونات.

الأمواج فوق الصوتية البطنية أو التصوير الطبقي المحوسب CT تظهر الحالات الالتهابية داخل البريتوان. أما التصوير الطبقي المحوسب CT أو التصوير بالرنين المغناطيسي MRI للرأس يمكن أن يحدد المنشأ داخل القحف للغثيان والإقياء. يكون تصوير الأوعية المساريقية أو التصوير بالرنين المغناطيسي مفيداً عند الشك بنقص التروية.

اختبار الحركية المعدية المعوية قد يكشف الاضطرابات الحركية التي تساهم في الأعراض عند غياب التشوهات التشريحية. غالباً ما يتم تشخيص الخزل المعدي بالتصوير الومضاني Scintigraphy للمعدة والذي باستخدامه يتم قياس إفراغ وجبة موسومة شعاعياً Radiolabel meal.

تم اقتراح التخطيط الكهربائي للمعدة وهو طريقة غير غازية لاختبار فعالية الموجات البطيئة للمعدة باستخدام إلكترودات جلدية توضع فوق المعدة كوسيلة بديلة لتشخيص الخزل المعدي.

يُقْتَرَح تشخيص الانسداد المعوي الكاذب بواسطة عبور الباريوم غير الطبيعي على التصوير الشعاعي التبايني للأمعاء الدقيقة، إن قياس الضغط في الأمعاء الدقيقة قد يؤكد التشخيص وأكثر من ذلك يميز الخلل الحركي على أنه عصبي أو عضلي المنشأ حسب نماذج القلوصية، مثل هذا الاستقصاء قد يلغي الحاجة للخزعة المعوية المفتوحة لتقييم تنكس العضلات الملساء أو التنكس العصبي.

الجدول 34-1: أسباب الغثيان والإقياء.

داخل البريتوان	خارج البريتوان	اضطرابات دوائية واستقلابية
◄ اضطرابات انسدادية:	◄ الداء القلبي الرئوي:	◄ أدوية:
- انسداد البواب.	- اعتلال العضلة القلبية.	- المعالجة الكيماوية للسرطان.
- انسداد الأمعاء الدقيقة.	- احتشاء العضلة القلبية.	- صادات.
- انسداد كولوني.	◄ داء التيه:	- مضادات اضطراب النظم القلبية.
- متلازمة الشريان المساريقي العلوي.	- داء الحركة.	- ديجوكسين.
◄ أخماج معوية:	- التهاب التيه.	- خافضات السكر الفموية.
- فيروسية.	- الخباثات.	- مانعات الحمل الفموية.
- جرثومية.		
◄ أدواء التهابية:	◄ الاضطرابات داخل الدماغ:	◄ الاضطرابات الغدية الصماوية - الاستقلابية:
- التهاب المرارة.	- خباثة.	- الحمل.
- التهاب البنكرياس.	- نزف.	- تبولن الدم.
- التهاب الزائدة الدودية.	- خراج.	- حماض كيتوني.
- التهاب الكبد.	- استسقاء الرأس Hydrocephalus.	- اضطراب الدرق وجارات الدرق.
		- قصور الكظر.
◄ ضعف الوظيفة الحركية:	◄ مرض نفسي:	◄ السموم:
- خزل معدي.	- قهم ونهم عصابي.	- قصور الكبد.
- انسداد معوي كاذب.	- اكتئاب.	- إيتانول.
- سوء هضم وظيفي.	- إقياء نفسي المنشأ.	
- جزر معدي مريئي.	◄ الإقياء ما بعد العمل الجراحي.	
◄ قولنج مراري.	◄ متلازمة الإقياء الدوري.	
◄ التشعيع البطني.		

Rx المعالجة TREATMENT

1. مبادئ عامة **General Principles**: يتطلب علاج الإقياء تصحيح الشذوذات القابلة للعلاج دوائياً أو جراحياً إن أمكن ذلك. يؤخذ الاستشفاء بعين الاعتبار في حالات التجفاف الشديد خاصة إذا كان لا يمكن اعتماد الطريق الفموي لتعويض السوائل، وعندما يمكن تحمل الإعطاء الفموي يعاد بدء التغذية بالسوائل منخفضة الشحم لأن الشحوم تؤخر إفراغ المعدة. يتم تجنب الطعام الغني بالفضلات عسيرة الهضم لأن هذه أيضاً تطيل الاحتباس المعدي.

2. الأدوية المضادة للإقياء **Antiemetic Medications**: الأدوية المضادة للإقياء الأكثر استعمالاً تؤثر على الجملة العصبية المركزية (الجدول 34-2). مضادات الهيستامين مثل Meclizine وDimenhydrinate والأدوية المضادة للكولين مثل Scopolamine تعمل على السبل المفعلة بالتيه Labyrinthine-Activated وهي مفيدة في دوار الحركة واضطرابات الأذن الداخلية. ضادات الدوبامين D2 الـ Phenothiazine وButyrophenone تستخدم لعلاج الإقياء المحرض بمنبهات المنطقة المنخفضة Postrema area وهي فعالة في السببيات الدوائية والسمية والاستقلابية. تعبر ضادات الدوبامين بحرية الحاجز الدموي الدماغي وقد تسبب القلق وارتكاسات خلل المقوية وتأثيرات فرط البرولاكتين في الدم (ثر الحليب وخلل الوظيفة الجنسية) وعسر حركة متأخر وغير عكوس.

هناك أصناف دوائية أخرى لها خصائص مضادة للإقياء. إن ضادات 5-HT3 Serotonin مثل Ondansetron وGranisetron مفيدة في علاج الإقياء بعد الجراحة وبعد العلاج الشعاعي وفي الوقاية من الإقياء الناجم عن المعالجة الكيميائية للسرطان. إن فائدة ضادات 5-HT3 للإقياء الناجم عن أسباب أخرى مثبت بشكل أقل. مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة منخفضة الجرعة تقدم فائدة عرضية عند المرضى الذين يعانون من غثيان غير مفسر ذو الطبيعة الوظيفية بالإضافة إلى المرضى السكريين الذين يعانون الغثيان والإقياء والذين مرضهم متواجد منذ أمد طويل.

3. منبهات الحركية المعدية المعوية **Gastrointestinal Motor Stimulants**: تستطب الأدوية المحرضة للإفراغ المعدي في الخزل المعدي (الجدول 34-2). Metoclopramide وهو مركب شاد 5-HT3 وضاد D2 فعال في الخزل المعدي ولكن تأثيراته الجانبية المضادة للدوبامين تحد من استعماله عند 20٪ من المرضى. الـ Erythromycin وهو من الصادات الحيوية الماكروليدية يزيد بشكل فعال الحركية المعدية الإثنى عشرية بالعمل على مستقبلات الموتيلين Motilin وهو محرض داخلي المنشأ للفعالية الحركية الصيامية Fasting. الـ Erythromycin الوريدي نافع لدى مرضى الخزل المعدي المعند كذلك فإن للأشكال الفموية من الدواء بعض التأثير. الـ Domperidone وهو مضاد للمستقبلات D2 غير متوفر في الولايات المتحدة.

يملك تأثيرات منشطة للحركية Prokinetic ومضادة للإقياء ولكنه لا يعبر إلى معظم مناطق الدماغ الأخرى وهكذا يكون القلق وارتكاسات خلل المقوية نادرين، الآثار الجانبية الأساسية لـ Domperidone هي تحريض فرط برولاكتين الدم عبر تأثيراته على المناطق النخامية المزودة بحاجز دموي دماغي ذو مسام.

تفرض الاضطرابات الحركية للمعي العلوي المعندة تحديات كبيرة. إن المعلقات السائلة من الأدوية المقوية للحركة قد تكون نافعة لأن إفراغ السوائل من المعدة أكثر سرعة من الحبوب. يمكن إعطاء Metoclopramide تحت الجلد عند المرضى الذين لا يستجيبون للأدوية الفموية. قد يستجيب الانسداد المعوي الكاذب لـ Octreotide المشابه للسوماتوستاتين Somatostatin الذي يحرض المعقدات الحركية للأمعاء الدقيقة الانتشارية. الحقن البوابي للذيفان الوشيقي في دراسات غير مضبوطة تبين أنه يفيد المرضى المصابين بالخزل المعدي مجهول السبب أو السكري. إن إجراء فغر الصائم للتغذية يقلل الاستشفاء ويحسن الصحة العامة عند بعض مرضى الخزل المعدي الذين لا يستجيبون للعلاج الدوائي. العمليات الجراحية مقتصرة على الحالات المعندة ولكن الخزل المعدي التالي لقطع المبهم قد يتحسن بالقطع قرب التام للمعدة. إن زرع ناظم الخطا الكهربائي المعدي والمحرضات العصبية قد تقلل الأعراض وتحسن نوعية الحياة وتقلل إنفاق الرعاية الصحية عند مرضى الخزل المعدي المعند على الأدوية.

4. حالات سريرية مختارة **Selected Clinical Settings**: إن أدوية المعالجة الكيميائية للسرطان مثل Cisplatin محرضة للإقياء بشدة. الإعطاء الوقائي لضادات 5-HT3 يمنع الإقياء الحاد المحرض بالمعالجة الكيميائية في معظم الحالات (الجدول 34-2). التأثيرات المضادة للإقياء المثالية غالباً ما يتم الحصول عليها باستخدام ضادات 5-HT3 بالاشتراك مع القشرانيات السكرية. إن الـ Metoclopramid مرتفع الجرعة فعال أيضاً في الإقياء المحرض بالمعالجة الكيميائية. أما البنزوديازيبينات مثل Lorazepam فهي نافعة في إنقاص الغثيان والإقياء التوقعي. الإقياء المتأخر بين 1-5 أيام بعد المعالجة الكيميائية أكثر مقاومة للعلاج. قد تكون مضادات مستقبلات Neurokinin NK1 الحديثة أدوية مضادة للإقياء والغثيان فعالة في كل من الفترة الحادة والمتأخرة بعد المعالجة الكيميائية. إن الـ Cannabinoids مثل Tetrahydrocannabinol الذي اكتسب تأييداً طويل الأمد للاستخدام للإقياء المرافق للسرطان يسبب تأثيرات جانبية هامة وهو ليس فعالاً أكثر من الأدوية المضادة للدوبامين. معظم الأنظمة الدوائية الحديثة هي أكثر فعالية في ضبط الإقياء من الغثيان.

يجب أن يكون الطبيب حذراً عند تدبير الحامل المصابة بالغثيان. إن دراسات التأثيرات الماسخة للأدوية المضادة للإقياء تعطي نتائج متضاربة. هناك تجارب مضبوطة قليلة تم إجراؤها على الغثيان عند الحوامل، بالرغم من أن مضادات الهيستامين مثل Meclizine والمضادات الدوبامينية مثل Prochlorperazine أكثر فعالية من العلاج الإرضائي. المعالجات البديلة مثل Pyridoxine أو Acupressure أو Ginger هي قيد الاختبار.

إن ضبط الإقياء عند الأطفال المصابين بمتلازمة الإقياء الدوري هو تحد، وإن مضادات 5-HT3 هي الدعامة الأساسية في العلاج. مع الأخذ بعين الاعتبار الارتباط المحتمل بالصداعات الشقيقية فإنه يمكن تجربة المعالجة المضادة للشقيقة مع مضادات الاكتئاب وشادات 5-HT3 Serotonin مثل Sumatriptan.

الجـدول 34-2: عـلاج الغثيـان والإقيـاء.

Treatment	Mechanism	Examples	Clinical Indications
Antiemetic agents	Antihistaminergic	Dimenhydrinate, meclizine	Motion sickness, inner ear disease
	Anticholinergic	Scopolamine	Motion sickness, inner ear disease
	Antidopaminergic	Prochlorperazine, droperidol	Medication-, toxin-, or metabolic-induced emesis
	5-HT_3 antagonist	Ondansetron, granisetron	Chemotherapy- and radiation-induced emesis, postoperative emesis
	Tricyclic antidepressant	Amitriptyline, nortriptyline	Functional nausea
Prokinetic agents	5-HT_4 agonist	Cisapride	Gastroparesis, functional dyspepsia, gastroesophageal reflux disease, intestinal pseudoobstruction
	5-HT_4 agonist and antidopaminergic	Metoclopramide	Gastroparesis, functional dyspepsia
	Motilin agonist	Erythromycin	Gastroparesis, ?Intestinal pseudoobstruction
	Peripheral antidopaminergic	Domperidone	Gastroparesis, functional dyspepsia
	Somatostatin analogue	Octreotide	Intestinal pseudoobstruction
Special settings	Benzodiazepines	Lorazepam	Anticipatory nausea and vomiting with chemotherapy
	Glucocorticoids	Methylprednisolone, dexamethasone	Chemotherapy-induced emesis
	Cannabinoids	Tetrahydrocannabinol	?Chemotherapy-induced emesis

II. عسر الهضم INDIGESTION:

A. الآليات MECHANISMS:

الأسباب الأكثر شيوعاً لعسر الهضم هي القلس الحامضي المعدي المريئي وسوء الهضم الوظيفي. الحالات الأخرى هي نتيجة لأمراض عضوية أكثر خطورة.

1. **القلس الحامضي المعدي المريئي Gastroesophageal Acid Reflux**: قد ينجم القلس الحامضي عن عدة أنواع من الاضطرابات الفيزيولوجية. نقص مقوية المعصرة المريئية السفلية LES هو سبب هام للقلس في حالات تصلب الجلد والحمل وقد يكون أيضاً عاملاً عند مرضى لا يعانون حالات جهازية أخرى. العديد من الأشخاص يظهرون ارتخاءات مصرة المري السفلية بشكل عابر ومتكرر والتي خلالها يدخل الحمض إلى المري. الأكل الزائد وابتلاع الهواء يمكن أن يبطل وبشكل مؤقت الوظيفة الحاجزية للمعصرة السفلية للمريء أما اضطراب حركية جسم المري ونقص إفراز اللعاب فهو يطيل التعرض للحمض. الدور الذي يلعبه الفتق الفرجوي هو موضع خلاف. بالرغم من أن معظم مرضى القلس يظهرون الفتق الفرجوي فمعظم الأشخاص المصابين بالفتق الفرجوي لا يعانون من حرقة الفؤاد الشديدة.

2. **عسر الوظيفة الحركية للمعدة Gastric Motor Dysfunction**: الحركية المعدية المضطربة قد تسبب القلس الحامضي في بعض حالات عسر الهضم. كذلك فإن الإفراغ المعدي المتأخر موجود عند 25-50٪ من حالات سوء الهضم الوظيفي. إن علاقة هذه الاضطرابات مع تحريض الأعراض غير مؤكدة، حيث تظهر دراسات عديدة ارتباطاً ضعيفاً بين شدة الأعراض ودرجة اضطراب الوظيفة الحركية. إن الارتخاء غير الطبيعي لقعر المعدة بعد تناول الطعام قد يسبب أعراض عسر هضم معينة مثل النفخة والامتلاء والغثيان والشبع الباكر. التركيز الحديث في الاستقصاءات هو تطوير عقارات تعزز الارتخاء القعري.

3. **فرط الحساسية الحشوية الواردة Visceral Afferent Hypersensitivity**: الوظيفة الحسية المعدية المضطربة قد تسبب أيضاً سوء هضم وظيفي. فرط الحساسية الحشوية الواردة تم وصفه أولاً عند مرضى متلازمة الأمعاء الهيوجة Irritable bowel syndrome الذين يرتفع عندهم الإحساس بنفخ البالون المستقيمي دون تغير مطاوعة المستقيم. المرضى المصابين بسوء الهضم قد يعانون من الانزعاج عند تمدد القعر إلى ضغوط أصغر منه عند الشخص الشاهد الصحيح.

4. **عوامل أخرى Other Factors**: إن للملوية البوابية Helicobacter Pylori دوراً إمراضياً واضحاً في داء القرحة الهضمية، لكن القرحات تسبب فقط القليل من حالات عسر الهضم. إن أهمية الملوية البوابية في نشوء عسر الهضم الوظيفي موضع خلاف، لكن معظم الباحثين

يعتقدون أنه قليل الأهمية، بالعكس من ذلك فإن سوء الهضم الوظيفي يترافق مع إحساس متدني بالارتياح البدني والعقلي ويتفاقم بالشدة Stress مما يوجه نحو دور هام للعوامل النفسية. تسبب المسكنات سوء الهضم وتحرض Nitrates وحاصرات أقنية الكالسيوم وTheophyline وProgesterone القلس الحامضي. العوامل خارجية المنشأ الأخرى التي تحرض القلس الحامضي تشمل Ethanol والتبغ وCaffeine عن طريق إرخاء معصرة المري السفلية LES، قد تساهم العوامل الوراثية في تطور القلس الحامضي.

B. التشخيص التفريقي DIFFERENTIAL DIAGNOSIS:

1. **داء القلس المعدي المريئي Gastroesophageal Reflux Diseuase:** داء القلس المعدي المريئي GERD شائع في المجتمعات الغربية. حرقة الفؤاد تسجل مرة شهرياً عند 40٪ من الأمريكيين ويومياً عند 7–10٪. معظم حالات حرقة الفؤاد تحدث بسبب القلس الحامضي الشديد ولكن بعض المرضى يبدون حساسية عالية للكميات القليلة من التعرض للحمض.

2. **سوء الهضم الوظيفي Functional Dyspepsia:** إن سوء الهضم الوظيفي وهو عسر هضم يستمر ≤ 3 أشهر دون سبب عضوي شائع أيضاً. تقريباً 25٪ من عامة الناس يعانون انزعاجاً بطنياً على الأقل ست مرات سنوياً ولكن فقط 10–20٪ يستشيرون الأطباء. إن سوء الهضم الوظيفي يعلل 60٪ من حالات سوء الهضم. إن معظم مرضى عسر الهضم الوظيفي يتبعون سيراً حميداً ولكن عدداً قليلاً من المصابين بخمج الملوية البوابية H.pylori أو الذين يتعاطون مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية NSAIDs تترقى حالتهم إلى تشكل قرحة. كما هو الحال بالنسبة للخزل المعدي الأساسي فإن بعض حالات سوء الهضم الوظيفي يظهر أنها ناجمة عن خمج معدي معوي سابق.

3. **الداء القرحي Ulcer disease:** في معظم حالات داء القلس المعدي المريئي GERD لا يكون المري متأذياً، ولكن 5٪ من المرضى يطورون قرحة مريئية والبعض يتشكل عندهم تضيقات. لا تميز الأعراض بشكل موثوق بين الشكل غير التآكلي والشكل التآكلي أو التهاب المري القرحي. بين 15–25٪ من حالات سوء الهضم تنشأ عن قرحات المعدة أو الاثني عشري. الأسباب الأكثر شيوعاً للداء القرحي هي الخمج المعدي بالملوية البوابية H.pylori واستخدام مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية NSAIDs. الأسباب الأخرى النادرة للقرحة المعدية الاثني عشرية تشمل داء كرون Crohn's disease ومتلازمة زولنجر إليسون Zollinger-Ellison syndrome وهي حالة تنتج عن فرط إنتاج الغاسترين Gastrin من ورم غدي صماوي (الفصل 274).

4. **الخباثة Malignancy:** غالباً ما يطلب مريض سوء الهضم الرعاية نتيجة الخوف من السرطان، ولكن أقل من 2٪ من الحالات تنجم عن خباثة معدية مريئية. سرطان الخلايا الشائكة المريئية يحدث غالباً عند المرضى الذين لديهم قصة تدخين أو تناول Ethanol. عوامل الخطورة الأخرى تشمل ابتلاع سابق للكاويات واللاارتخائية Achalasia واضطراب الثفان Tylosis الوراثي. السرطانة الغدية المريئية تكون عادة اختلاطاً للقلس المريئي طويل الأمد Long-Standing. ما بين 8–20٪ من مرضى داء القلس المعدي المريئي GERD يبدون حؤولاً Metaplasia غدياً مخاطياً (معوياً) في الظهارة الشائكة في المري السفلي والذي يسمى حؤول باريت Barrett-Metaplasia، هذه الحالة تؤهب للسرطانة الغدية المريئية. تشمل الخباثات المعدية السرطانة الغدية وهي أكثر شيوعاً في مجتمعات آسيوية معينة واللمفوما (الفصل 77).

5. **أسباب أخرى Other causes:** يسبب التهاب المري القلسي القلوي أعراضاً تشبه أعراض الداء القلسي المعدي المريئي GERD عند المرضى الذين تعرضوا للجراحة لعلاج الداء القرحي الهضمي. إن الأخماج الفطرية الانتهازية والأخماج الفيروسية المريئية قد تسبب حرقة الفؤاد أو انزعاج صدري ولكنها غالباً تسبب بلع مؤلم. القولنج المراري هو تشخيص تفريقي لعسرة الهضم، لكن معظم المرضى المصابين بقولنج مراري حقيقي تحدث لديهم هجمات منفصلة من ألم الربع العلوي الأيمن أو الشرسوفي أكثر منه انزعاج حارق مزمن وغثيان ونفخة. إن عوز اللاكتاز المعوية ينتج الغاز والنفخة والانزعاج والإسهال بعد تناول اللاكتوز وهو يحدث عند 10٪ من القوقازيين المنحدرين من أصول أوروبية شمالية ولكنه أكثر شيوعاً عند الأمريكيين الأفارقة والآسيويين. متلازمات عدم تحمل الكاربوهيدرات الأخرى (مثل الفركتوز والسوربيتول) تسبب أعراضاً مشابهة. إن أمراض البانكرياس (التهاب البانكرياس المزمن والخباثة) وسرطان الخلية الكبدية والذرب البطني Celiac sprue وداء Menetrier's والأمراض الارتشاحية (الساركوئيد والالتهاب المعدي المعوي اليوزيني) ونقص التروية المساريقية وأمراض الغدة الدرقية وجارات الدرق وإجهاد جدار البطن تسبب سوء الهضم. السببيات خارج البريتوان لعسر الهضم تشمل قصور القلب الاحتقاني والسل.

مقاربة المريض APPROACH TO THE PATIENT

1. **القصة المرضية والفحص السريري History and Physical Examination**: يسبب الداء القلسي المعدي المريئي GERD بشكل كلاسيكي حرقة الفؤاد وهي شعور بالدفء (الحرارة) خلف القص يبدأ في الشرسوف ويتجه نحو العنق، غالباً ما تتفاقم حرقة الفؤاد مع الوجبات وقد توقظ المريض. تشمل الأعراض المرافقة قلس الحمض واللذع المائي Water brash، وهو التحرر الانعكاسي للمفرزات اللعابية المالحة. أما بالنسبة للأعراض اللانموذجية فتتضمن التهاب البلعوم والربو والسعال والتهاب القصبات والبحة الصوتية، بالإضافة إلى الألم الصدري الذي يقلد الخناق.

هذا وإن بعض المرضى الذين يبدي اختبار الـ PH المريئي لديهم وجود قلس حامضي قد لا يذكرون تعرضهم لحس الحرقة، حيث يذكرون بدلاً من ذلك تعرضهم لآلام بطنية أو لأية أعراض أخرى.

ويذكر المصابون بعسر الهضم معاناتهم من أعراض شبيهة بالقرحة والتي تتضمن انزعاجاً شرسوفياً أو حرقة تخف عند تناول الوجبات الطعامية أو الأدوية المضادة للحموضة، كما يذكر البعض الآخر احساسهم بالامتلاء الشبيه بأعراض عسر الحركة الهضمية، أو بألم يتحرض عند تناول الطعام ويترافق مع غثيان وتجشؤ وشبع مبكر. ولابد من ذكر أن هناك تراكباً بين عسر الهضم الوظيفي وبين الاضطرابات الوظيفية الأخرى كمتلازمة الأمعاء الهيوجة. أما بالنسبة للفحص السريري للأشخاص المصابين بالقلس المعدي المريئي وعسر الهضم الوظيفي فإنه يكون طبيعياً في الحالات النموذجية، أما في الـ GERD غير النموذجية فيمكن أن يوجد احمرار البلعوم والوزيز، بالإضافة إلى ذلك يمكن ملاحظة سوء الأسنان عند الأشخاص المصابين بالقلس الحامضي المزمن. قد يعاني المرضى المصابون بعسر الهضم من إيلام في المنطقة الشرسوفية أو من نفخة في البطن.

إن التمييز بين الأسباب العضوية والوظيفية لسوء الهضم يستدعي نفي وجود مظاهر منتقاة بالقصة المرضية والفحص السريري.

إن وجود ألم البلع قد يشير إلى خمج مريئي، أما عسر البلع فقد يثير الشكوك حول وجود انسداد مريئي حميد أو خبيث، وهناك مظاهر أخرى يمكنها أن ترفع من احتمال هذه الإصابة كنقص الوزن غير المفسر، والإقياءات المتكررة، والنزف المعدي المعوي العياني أو الخفي، واليرقان ووجود كتلة مجسوسة، وتضخم العقد اللمفية.

2. **الاختبارات التشخيصية**: بسبب انتشار الإصابة بعسر الهضم، وبسبب أن معظم الحالات سببها إما القلس المعدي المريئي أو سوء الهضم الوظيفي، فإن هناك مبدءاً عاماً للاختبارات التشخيصية هو إجراء اختبارات محدودة ومُوجَهة فقط لأشخاص منتقين.

فحين استبعاد عوامل الخطورة فإن المرضى المصابين بالقلس المعدي المريئي النموذجي لا يحتاجون تقييماً إضافياً ويُعالجون تجريبياً.

ويستطب إجراء التنظير الهضمي العلوي من أجل نفي وجود أذية في الغشاء المخاطي عند وجود أعراض غير نموذجية، أو أعراض لا تستجيب لمثبطات الحمض، أو عند وجود عوامل خطورة. كما ينصح بعض الخبراء بإجراء التنظير للبحث عن حؤول باريت عند الأشخاص الذين يعانون من الحرقة المعدية لمدة تزيد عن 5 سنوات، وخاصة أولئك التي تزيد أعمارهم عن الـ 50 سنة. وعلى كل فإن إيجابيات هذه المقاربة لم تتم المصادقة عليها من خلال الدراسات المضبوطة (ذات الشاهد). أما بالنسبة لاختبار PH المريئي الجوال فيجب أخذه بعين الاعتبار عند وجود الأعراض المعندة على الأدوية، ووجود الأعراض اللانموذجية كالألم الصدري غير المفسر.

هذا ويتم اللجوء إلى قياس الضغط المريئي بشكل شائع عندما يتم تقرير العلاج الجراحي لداء القلس المعدي المريئي، فانخفاض ضغط المصرة المريئية السفلية قد ينبئ بفشل المعالجة الدوائية، وبالتالي ترشيح هكذا مرضى للعمل الجراحي. ومن الجدير ذكره بأن إظهار وجود حركات حوية مريئية مضطربة قد يكون له تأثير على قرار إجراء العمل الجراحي أو الطريقة المنتخبة لهذا العمل الجراحي.

قياس الضغط المريئي مع الاختبار التحريضي من شأنهما تعزيز الوصول إلى التشخيص الأكيد عند المرضى ذوي الأعراض اللانموذجية، فالإرواء المعمى للمري بمحلول ملحي ثم بالحمض - وهو ما يعرف باختبار بيرنشتاين - سوف يحدد ما إذا كان سبب الانزعاج الصدري غير المفسر ناتجاً عن القلس الحامضي أم لا.

إضافة لما سبق فإن التنظير العلوي يعتبر أول إجراء تشخيصي يجب إجراؤه عند المرضى الذين يعانون من سوء الهضم غير

المفسر، والذين إما أن تكون أعمارهم فوق الـ 45 سنة، أو عندهم عوامل خطورة، أو الذين يتناولون مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، وذلك بسبب ارتفاع احتمال إصابة هذه الشريحة من المرضى بالقرحة والخباثات.

أما بالنسبة للمرضى الأصغر سناً مع عدم استعمالهم لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية وانعدام عوامل الخطورة فإنه تتم عادة مقاربتهم وفق مبدأ (اختبر وعالج Test and treat).

يتم تحديد حالة الملوية البوابية باختبار النفس اليوريائي، أو قياس المستضدات البرازية، أو الفحوصات المصلية.

فالمرضى الذين يبدون إيجابية للملوية البوابية يتم علاجهم بغية القضاء على الخمج، أما الذين يبدون سلبية في هذه الاختبارات فيتم اللجوء بشكل تجريبي إلى الأدوية المثبطة للحموضة، فإذا تلاشت الأعراض فليست هناك حاجة لإجراء أي مداخلة أخرى، أما عند فشل معالجة سوء الهضم إيجابي أو سلبي الملوية البوابية فحينئذ يجب إجراء التنظير.

بعض الأطباء يفضلون إجراء التنظير الهضمي قبل البدء بالعلاج عند مرضى الملوية البوابية، حيث يتم بعد ذلك تقديم العلاج الاستئصالي فقط للذين أثبت التنظير إصابتهم بالقرحة، ويفضل مثل هذا الإجراء في المناطق التي ينتشر فيها سرطان المعدة، والتي يكون فيها التنظير قليل التكلفة. وهناك العديد من الاختبارات المستطبة في حال وجود عوامل أخرى، فعند وجود النزف لابد من إجراء تعداد الدم لنفي فقر الدم، كما تجرى الفحوصات المصلية المتعلقة بالغدة الدرقية أو المستويات المصلية للكالسيوم وذلك من أجل البحث عن الداء الاستقلابي، كذلك الأمر بالنسبة للاشتباه بالأسباب البنكرياسية والصفراوية حيث لابد من إجراء الاختبارات المتعلقة بالكبد والبنكرياس، وعند وجود شذوذات فإن تصوير البطن بالطبقي المحوري أو بالأمواج فوق الصوتية من شأنه أن يقدم معلومات ذات أهمية.

أما التصوير الومضاني للإفراغ المعدي فيجب أن يؤخذ بعين الاعتبار عند مرضى سوء الهضم الشبيه بسوء الحركية، وذلك عند فشل المعالجة الدوائية. وأخيراً يمكن إجراء اختبار هيدروجين النفس بعد تناول اللاكتوز عند الشك بعوز أنزيم اللاكتاز.

℞ المعالجة TREATMENT

1. **مبادئ عامة:** في حالات عسر الهضم الخفيف فإنه من الممكن أن تكون المداخلة الوحيدة المطلوبة هي إجراء تقييم دقيق ينفي وجود داء عضوي خطير عند المريض، كما يجب إيقاف تناول الأدوية - إن أمكن - والتي تسبب حدوث القلس أو سوء الهضم، أما بالنسبة لمرضى القلس المعدي المريئي فلابد من تحديد تناول الإيتانول والكافئين والشوكولا والتدخين وذلك بسبب تأثيراتها على المصرة المريئية السفلية، بالإضافة إلى اتباع حمية فقيرة بالدسم وتجنب تناول الوجبات الخفيفة قبل النوم بالإضافة إلى رفع مستوى الرأس عند النوم. أما العلاجات النوعية فيتم تقديمها من أجل الداء العضوي، فالجراحة هي الخيار الملائم في حالة المغص الصفراوي، في حين أن تعديل الحمية الغذائية مستطب في حالات عوز أنزيم اللاكتاز والداء الزلاقي. وعلى كل، وبما أن معظم حالات عسر الهضم ناتجة عن سوء الهضم الوظيفي أو القلس المعدي المريئي، فإنه يستطب استعمال الأدوية التي تقلل من حموضة المعدة، أو التي تحفز الحركية الهضمية، أو التي تخفف من التحسس المعدي.
2. **الأدوية المثبطة أو المعدلة للحمض:** تعتبر الأدوية المنقصة أو المعدلة للحمض المعدي أكثر استعمالاً لتدبير القلس المعدي المريئي، ففي الحالات الخفيفة إلى المتوسطة تكون الأدوية المضادة لمستقبلات H_2 مفيدة كالسيميتيدين والرانيتيدين والفاموتيدين والنيزاتيدين، كما تعطى مضادات الحموضة هذه في حالات الحرقة غير المختلطة لمدة 4 أسابيع قبل إجراء التنظير الهضمي.

أما في حالات الأعراض الشديدة وحالات التهاب المري الأكال أو التقرحي فإن التدبير الملائم حينئذ يكون مثبطات مضخة البروتون كالأوميبرازول واللانزوبرازول، والرابيبرازول، والبانتوبرازول والإيزوميبرازول، وتعتبر هذه الأدوية المثبطة لـ ATPase K^+، H^+ المعدية أكثر قوة من مضادات مستقبلات H_2. يمكن تناول مثبطات الحمض بشكل مستمر أو حسب الحاجة، اعتماداً على شدة الأعراض، فالكثير من المرضى الذين يبتدئون المعالجة بمثبطات مضخة البروتون قد يتحولون بعد فترة إلى مضادات مستقبلات H_2. إن فعالية المعالجة المشتركة بمثبطات مضخة البروتون ومضادات مستقبلات H_2 مازالت غير محددة. أما مضادات الحموضة السائلة فتعتبر في السيطرة قصيرة الأمد

على القلس خفيف الدرجة، إلا أنها أقل فعالية في السيطرة على القلس شديد الدرجة ما لم تؤخذ بجرعات كبيرة تسبب تأثيرات جانبية (الإسهال في الأدوية التي تحتوي على المغنزيوم، والإمساك في الأدوية التي تحتوي على الألمنيوم). إن فعالية السوكرالفات – الذي يتكون من ملح هيدروكسيد الألمنيوم وأوكتاسولفات السكروز والذي يقي من الحموضة ويربط البيبسين والأملاح الصفراوية – في حالات القلس وسوء الهضم الوظيفي لا تزال غير مثبتة. تعتبر الأدوية المثبطة للحمض خط العلاج الأول لسوء الهضم سلبي الملوية البوابية، وخاصة عند ترافقه مع أعراض شبيهة بالقرحة، كما يفيد الرانيتيدين في معالجة حالات سوء الهضم الوظيفي مقارنة مع الغفل. يتم إعطاء المرضى صغار السن غير المصابين بأعراض منذرة مضادات مستقبلات H_2 أو مثبطات مضخة البروتون لمدة 4 أسابيع بشكل تجريبي، وبعد ذلك يتم إجراء التنظير الهضمي للمرضى فقط عند عدم تحسن الأعراض.

3. **المعالجة الاستئصالية للملوية البوابية:** يستطب استئصال الملوية البوابية فقط في حالة القرحة الهضمية ولمفوما النسيج اللمفاوي المرافق للمخاطية المعدية، ومع أن فعالية هذه المعالجة عند المرضى المصابين بسوء الهضم الوظيفي غير مثبتة، إلا أن هناك أدلة توحي بأن ما نسبته < 15٪ من الحالات ترتبط بالملوية البوابية، كما أن بعض المرضى الذين تبدو عليهم أعراض شبيهة بالقرحة قد يستجيبون للمعالجة، إلا أنها عديمة الفائدة في تدبير داء القلس المعدي المريئي. فقد جاء في بعض التقارير بأن استئصال هذه العضوية قد تزيد من خطورة تطور GERD، وبعضها الآخر لا يرى تأثيراً لذلك. وقد أثبتت المعالجة المشتركة بعدة أدوية فعالية في هذه المعالجة، وأغلبها يتكون من مثبط مضخة البروتون أو Bismuth subsalicylate بالإضافة إلى نوعين من الصادات الحيوية لمدة 10–14 يوم.

4. **منبهات حركية الجهاز المعدي المعوي:** إن منبهات الحركية كالميتوكلوبراميد والأريترومايسين والدومبيريدون فائدة محدودة في تدبير داء القلس المعدي المريئي، كما أن شاد حمض الغاماأمينوبوتيريك – B (الباكلوفين) يعمل على الإقلال من تعرض المري للحموضة عن طريق تثبيط الارتخاءات العابرة للمصرة المريئية السفلية، هذا ولا يزال الدور السريري لهذا الدواء يدرس حتى الآن. الدومبيريدون قد يكون مفيداً في سوء الهضم الوظيفي، وقد يتم إعطاؤه بدلاً من مثبطات الحمض كمعالجة بدئية تجريبية للمرضى الأصغر سناً وغير المصابين بخمج الملوية البوابية مع عدم وجود أعراض منذرة، وقد يستجيب المرضى المصابون بسوء الهضم الشبيه بسوء الحركية الهضمية بشكل أفضل للأدوية المنبهة للحركية الهضمية.

5. **خيارات علاجية أخرى:** قد تُعرض الجراحة المضادة على مرضى GERD الذين لا تتم السيطرة على أعراضهم بشكل جيد أو يعانون من اختلاطات المرض أو يؤثر المرض على نمط حياتهم بشكل لا يمكن تحمله. ومن الممكن إجراء عملية طي قاع المعدة بالتنظير. تشمل طريقة نيسن وتوبيت لف القسم الداني من المعدة حول المصرة المريئية السفلية لزيادة ضغطها. إلا أن عسر البلع قد يكون المضاعفة طويلة الأمد لهذه الإجراءات الجراحية. أما المداخلات التنظيرية في منطقة الوصل المعدي المريئي والتي تتضمن ايصال طاقة ذات تردد راديوي والخياطة، وزرع البوليمير البيولوجي، بالإضافة إلى طي المعدة فإنها قد استخدمت في GERD المعند، إلا أن كفاءتها لا تزال تقيّم. بعض مرضى سوء الهضم الوظيفي قد لا يستجيبون لمثبطات الحمض أو الأدوية المنشطة للحركية، لكن قد يستجيبون للجرعات المنخفضة من مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة. أما آلية تأثيرها على سوء الهضم الوظيفي لازالت مجهولة، لكن قد تشمل إضعاف عملية معالجة الألم الحشوي في الدماغ.

إن النفخة وتشكل الغازات يعتبران أكثر الأعراض إزعاجاً عند بعض مرضى عسر الهضم، ويمكن أن يكونا صعبي المعالجة. إلا أن تجنب الأطعمة المنتجة للغازات كالبقول، واستعمال دواء سيميثيكون أو الفحم المنشط قد يفيد هؤلاء المرضى. المعالجة النفسية قد تؤخذ بعين الاعتبار في سوء الهضم الوظيفي المعند، إلا أنه لا تتوافر معلومات مقنعة تشير إلى كفاءتها



35 الإمساك والإسهال

DIARRHEA AND CONSTIPATION

إن الإمساك والإسهال شائعان للغاية ويفرضان عبئاً هائلاً بالنسبة للمراضة ونقص الإنتاجية واستهلاك الموارد الطبية.

على نطاق العالم فإن أكثر من بليون شخص يعاني من نوبة إسهال حاد أو أكثر سنوياً، كما أنه من بين الـ 100 مليون مصاب بالإسهال الحاد سنوياً في الولايات المتحدة فإنه يجب على 50٪ منهم تحديد نشاطهم، و15٪ يجب عليهم إجراء الاستشارة الطبية، و 250000 يحتاجون للاستشفاء، وحوالي 3000 يتوفون (خاصة المسنين).

ويُقدر العبء الاقتصادي السنوي على المجتمع بـ > 20 بليون دولار. بسبب إجراءات الصحة العامة السيئة والرعاية الصحية المحدودة لا يزال الإسهال الخمجي الحاد من أشيع أسباب الوفاة في الدول النامية وخاصة بين الأطفال حيث يقدر عدد هذه الوفيات بـ 5-8 مليون حالة سنوياً.

إن الإحصاءات الخاصة بالإسهال والإمساك المزمنين غير معينة، وقد يكون سبب ذلك عدم اعتماد تعريف محدد لهما، إلا أن تواتر هاتين الحالتين بشكل عام مرتفع أيضاً، ففي أمريكا تشير المسوح السكانية إلى أن نسبة انتشار الإسهال المزمن هي 2-7٪، والإمساك المزمن 3-17٪. إصابة النساء هي ضعفها عند الرجال.

إن الإسهال والإمساك من أشيع الشكاوى المرضية التي يواجهها أطباء الداخلية وأطباء الرعاية الأولية، حيث من الممكن أن تشكل 50٪ من مجمل الإحالات إلى أخصائيي الأمراض الهضمية.

وعلى الرغم من أن الإمساك والإسهال قد يشكلان مجرد انزعاج بسيط عند المريض، إلا أنهما من ناحية ثانية قد يكونا شديدين أو مهددين للحياة وقد تشير الأعراض الخفيفة إلى وجود آفة هضمية خطيرة كالسرطان الكولوني المستقيمي، أو إلى اضطرابات جهازية كأمراض الغدة الدرقية.

ونظراً لتباين أسباب وشدة هاتين الشكايتين، فإنه من الضروري على الأطباء معرفة الفيزيولوجيا المرضية والتصنيف السببي والاستراتيجيات التشخيصية ومبادئ تدبيرهما الأمر الذي يزيد من فعالية وجدوى الرعاية الصحية للمرضى وينقص من تكلفتها.

I. الفيزيولوجيا السوية NORMAL PHYSIOLOGY:

إن للأمعاء الدقيقة والكولون وظائف حيوية هامة تتضمن إفراز وامتصاص الماء والشوارد، وتخزين ومن ثم نقل المحتوى داخل لمعة الجهاز الهضمي، وامتصاص بعض المواد المغذية بعد عملية الاستقلاب الجرثومي للكربوهيدرات، والتي لا يمكن امتصاصها في الأمعاء الدقيقة.

ويبرز (الجدول 35-1) الوظائف الحركية الرئيسية للمعدة والأمعاء الدقيقة والكولون.

الجدول 35-1: الحركية السوية للجهاز الهضمي: الوظائف مرتبة حسب المستوى التشريحي.

المعدة والأمعاء الدقيقة	الكولون
المركبات الحركية الهاجرة المتزامنة أثناء الصيام. استيعاب الوجبة الطعامية، تفتيت المواد الغذائية، المزج، النقل. المعدة 3 ساعات. الأمعاء الدقيقة 3 ساعات. المستودع اللفائفي يفرغ الطعام.	مزج الطعام بشكل عشوائي، الامتصاص، النقل. الصاعد والمعترض: مخازن. النازل: مجرى. السين والمستقيم: مخازن إرادية (الحصر الغائطي).

إن التغيرات الحاصلة في معاملة الشوارد والسوائل تساهم بشكل رئيسي في حدوث الإسهال، أما حدوث التبدلات في الوظائف الحركية والحسية في الكولون فإنه ينتج عنه حدوث متلازمات شائعة ومنتشرة كمتلازمة الأمعاء الهيوجية، والإسهال والإمساك المزمنين.

A. التحكم العصبي NEURAL CONTROL:

تتعصب كل من الأمعاء الدقيقة والكولونات بتعصيب خارجي وآخر داخلي. فالتعصيب الداخلي والذي يدعى أيضاً بالجهاز العصبي المعوي يتكون من طبقات عصبونية هي: المخاطية، وتحت المخاطية، والطبقة العضلية المعوية. وظائف هذه الطبقات تتعدل بواسطة عصبونات متوسطة عن طريق فعل النواقل العصبية الببتيدية أو الأمينية مثل الأستيل كولين، والأفيونات، والنورأدرينالين، والسيروتونين، والـ ATP، وأوكسيد النتريك.

تقوم الضفيرة العضلية المعوية بتنظيم وظيفة العضلات الملساء، أما الضفيرة تحت المخاطية فإن لها تأثير على الإفراز والامتصاص.

أما التعصيب الخارجي للأمعاء الدقيقة والكولون فيعتبر جزءاً من الجهاز العصبي المستقل، وهو يعدِّل أيضاً الوظائف الحركية والإفرازية.

ينقل التعصيب نظير الودي السبل الحسية الحشوية، والاستثارية إلى المكونات الحركية للكولون.

وتصل الألياف نظيرة الودية عن طريق العصب المبهم إلى الأمعاء الدقيقة والكولون الداني وذلك على امتداد فروع الشريان المساريقي العلوي. أما الكولون القاصي فيتم تعصيبه بالأعصاب نظيرة الودية العجزية (S_{2-4}) وذلك عن طريق الضفيرة الحوضية. تسير هذه الألياف عبر جدار الكولون كألياف داخل كولونية صاعدة حتى الكولون الداني (وفي بعض الحالات يشمله هذا التعصيب).

يعتبر الأستيل كولين والـ Tachykinins مثل المادة P النواقل العصبية الاستثارية الرئيسية التي تتحكم بالوظيفة الحركية.

يقوم التعصيب الودي بتعديل الوظائف الحركية ويصل إلى الأمعاء الدقيقة والكولون جنباً إلى جنب مع أقواس الشرايين المساريقية العلوية والسفلية.

أما وظيفة الجملة الودية بشكل عام فهي: تحفيز عضلات المصرّات وتثبيط ما سواها من العضلات. تقوم الألياف الواردة الحشوية بنقل الإحساس من المعي إلى الجهاز العصبي المركزي، وتسير بدئياً على طول الألياف العصبية الودية، لكن عندما تقترب من الحبل الشوكي فإنها تنفصل عنها وتمتلك أجسام خلايا في عقدة الجذر الخلفي، ومن ثم تدخل القرن الظهري للنخاع الشوكي. تُنقل الإشارات الواردة إلى الدماغ على طول السبيل الشوكي المهادي الجانبي وسبيل العمود الظهري الخاص بمستقبلات الألم ومن ثم تُدرك. تتشابك ألياف واردة أخرى في العقد قبل الفقرية وتعدل انعكاسياً الحركية المعوية.

B. امتصاص وإفراز السائل المعوي:

INTESTINAL FLUID ABSORPTION AND SECRETION:

في اليوم العادي يدخل 9 ليتر من السائل إلى السبيل الهضمي، يصل حوالي 1 ليتر من السائل المتبقي إلى الكولون، ويشكل الإطراح البرازي من السائل ما يقرب من 0.2 ل/ يوم. يمتلك الكولون مواسعة واحتياطي وظيفي كبيران وبوسعه أن يسترد حوالي أربعة أضعاف كميته الاعتيادية المقدرة بـ 0.8 ل/ يومياً، شريطة أن يسمح معدل الجريان بحدوث عملية إعادة الامتصاص.

لذلك يستطيع الكولون أن يعاوض جزئياً عن الاضطرابات الامتصاصية والإفرازية التي تصيب الأمعاء. يكون امتصاص الصوديوم في الكولون بشكل سائد كهربي التنبيه Electrogenic ويحدث القبط عند الغشاء القمي، وتتم المعاوضة عنه عن طريق وظائف المقايضة لمضخة الصوديوم القاعدية الجانبية. تقوم مجموعة متنوعة من الوسائط العصبية وغير العصبية بتنظيم توازن السوائل والكهارل الكولونية وتشمل وسائط كولينرجية وأدرينرجية وسيروتونرجية. كذلك يؤثر الأنجيوتنسين والألدوسترون في عملية الامتصاص في الكولون وهذا يعكس التطور الجنيني المشترك للظهارية الكولونية القاصية والنبيبات الكلوية.

C. حركية الأمعاء الدقيقة:

SMALL INTESTINAL MOTILITY:

خلال الصيام تتصف حركية الأمعاء الدقيقة بحدث دوري يدعى المركب الحركي الهاجر (MMC) الذي يعمل على تنظيف الفضالة المتعذر هضمها من الأمعاء الدقيقة. إن هذه السلسلة من التقلصات المنتظمة المنتشرة تدوم وسطياً 4 دقائق وتحدث كل 60 إلى 90 دقيقة وتشمل عادة كامل الأمعاء الدقيقة. بعد تناول الطعام تولد الأمعاء الدقيقة تقلصات غير منتظمة مازجة ذات سعة منخفضة نسبياً، ما عدا في اللفائفي القاصي حيث تحدث تقلصات أشد قوة على نحو متقطع وتفرغ اللفائفي عن طريق نقلات بلعية.

D. التخزين والاستنقاذ اللفائفي الكولوني:

ILEOCOLONIC STORAGE AND SALVAGE:

يعمل اللفائفي القاصي كخزان ينفرغ على نحو متقطع وفق حركات بلعية. يمنح هذا الفعل الزمن الكافي لاستنقاذ السوائل والكهارل والمغذيات. إن تجزؤ الكولون بواسطة القبيبات الكولونية يقسم الكولون إلى أحياز ويسهل عملية المزج واحتباس الفضالة وتشكيل برازات جامدة. في حالة الصحة تعمل المنطقة الصاعدة والمنطقة المعترضة من الكولون كخزانات (زمن العبور الوسطي 15 ساعة) ويعمل الكولون النازل كمجرى (زمن العبور الوسطي 3 ساعات). يعتبر الكولون فعالاً في المحافظة على الصوديوم والماء وهي وظيفة هامة على نحو خاص في المرضى الذين لديهم نضوب في الصوديوم وتكون الأمعاء الدقيقة لديهم غير قادرة لوحدها على المحافظة على توازن الصوديوم. يمكن أن ينجم الإسهال أو الإمساك عند تبدل في الوظيفة التخزينية للكولون الداني أو في الوظيفة الدفعية للكولون الأيسر. قد يحدث الإمساك أيضاً بسبب اضطرابات في مستودع المستقيم أو الكولون السيني، نموذجياً كنتيجة لاضطراب وظيفة أرضية الحوض أو اضطراب تنسيق عملية التغوط.

E. الحركية والمقوية الكولونية:

COLONIC MOTILITY AND TONE:

نادراً فقط يستمر المركب الحركي الهاجر (MMC) الخاص بالأمعاء الدقيقة إلى الكولون. على كلٍ فإن التقلصات قصيرة المدة أو الدورية

تمزج محتويات الكولون، وتترافق التقلصات عالية السعة المنتشرة (HAPCs) أحياناً مع حركات كتلية على طول الكولون وتحدث تقريباً خمس مرات كل يوم، عادةً عند الاستيقاظ صباحاً وفي الفترة بعد تناول الوجبات. زيادة تواتر HAPCs قد يسبب الإسهال. التقلصات الدورية السائدة هي غير منتظمة وغير منتشرة وتعمل كوظيفة (مزج).

تشير المقوية الكولونية إلى التقلصية الأساسية والتي تتراكب فوقها عادة الفعالية التقلصية الدورية (نموذجياً تقلصات تدوم < 15 ثانية). وهي عامل مساعد هام في مواسعة الكولون (التكيف الحجمي) وفي الإحساس.

F. الحركية الكولونية بعد تناول الوجبة الغذائية: COLONIC MOTILITY AFTER MEAL INGESTION:

بعد تناول الوجبة تزداد القلوصية الكولونية الدورية والتوترية لمدة تقارب الساعتين. يتواسط الدور البدئي (حوالي 10 دقائق) العصب المبهم استجابة للتمدد الميكانيكي للمعدة. الاستجابة التالية للكولون تتطلب تنبيهاً حرورياً ويتم تواسطها جزئياً على الأقل بفعل الهرمونات مثل: الغاسترين والسيروتونين.

G. عملية التغوط DEFECATION:

إن التقلص التوتري للعضلة العانية المستقيمية، التي تشكل معلاقاً حول الوصل المستقيمي الشرجي، يعتبر هاماً للمحافظة على الاستمساك، أثناء عملية التغوط تقوم الأعصاب نظيرة الودية العجزية بإرخاء هذه العضلة مما يسهل تقويم الزاوية المستقيمية الشرجية (الشكل 35-1). يسبب تمدد المستقيم استرخاء المصرة الشرجية الداخلية من خلال التعصيب الودي الداخلي والانعكاسي. عندما ترفع التقلصات السينية والمستقيمية الضغط داخل المستقيم تنفتح الزاوية المستقيمية السينية بمقدار أكبر من 15 درجة. الاسترخاء الإرادي للمصرة الشرجية الخارجية (وهي عضلة مخططة معصبة بالعصب الاستحيائي). يسمح بتفريغ البراز، يمكن زيادة عملية التفريغ هذه بزيادة الضغط داخل البطن الذي تولده مناورة فالسلفا.

II. الإسهال DIARRHEA:

A. التعريف DEFINITION:

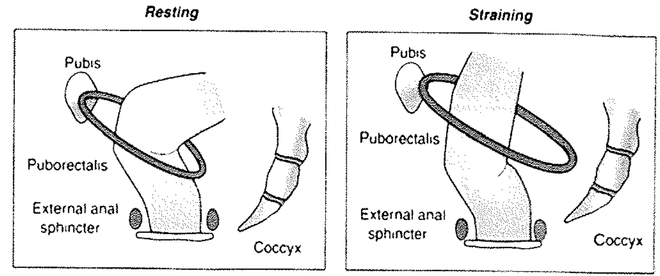
يعرّف على نحو غير دقيق بأنه خروج برازات سائلة أو غير متشكلة شاذة بمعدل تواتر مزداد. بالنسبة للبالغين الذين يتناولون غذاء غربي نموذجي يمكن عموماً اعتبار البراز الذي يزن أكثر من 200 غ يومياً أنه من النوع الإسهالي. بسبب الأهمية الأساسية لفترة الإسهال من أجل الاعتبارات التشخيصية يمكن تعريف الإسهال أيضاً بأنه: حاد إذا استمر أقل من أسبوعين ومستمر إذا استمر من أسبوعين إلى أربعة أسابيع ومزمن إذا دام أكثر من أربعة أسابيع. توجد حالتان شائعتان، تترافقان عادةً بخروج براز كميته الإجمالية أقل من 200 غ يومياً، يجب تمييزهما عن الإسهال وذلك لأن الخوارزميات التشخيصية والعلاجية تختلف.

الإسهال الكاذب: أو الخروج المتكرر لكميات صغيرة من البراز، غالباً يترافق مع الإلحاح المستقيمي ويصاحب متلازمة الأمعاء الهيوجة أو الاضطرابات الشرجية المستقيمية مثل التهاب المستقيم. عدم الاستمساك الغائطي هو تفريغ محتويات المستقيم اللاإرادي وينجم غالباً عن اضطرابات عصبية عضلية أو مشاكل بنيوية شرجية مستقيمية. الإسهال والإلحاح، خاصة إذا كانا شديدين، يمكن أن يزيدا عدم الاستمساك شدة وأن يؤديا لحدوثه. تحدث حالتا الإسهال الكاذب وعدم الاستمساك الغائطي بمعدل إنتشار مماثل تماماً أو أعلى من معدل انتشار الإسهال المزمن ويجب التفكير بهما دوماً عند المرضى الذين يشكون من الإسهال. تجعل القصة السريرية والفحص البدني الدقيقان من الممكن التمييز بين هذه الحالات وحالة الإسهال الحقيقي.

B. الإسهال الحاد ACUTE DIARRHEA:

أكثر من 90٪ من حالات الإسهال الحاد تنجم عن عوامل ممرضة خمجية. يُصاحب هذه الحالات غالباً الإقياء وارتفاع الحرارة والألم البطني. نسبة 10٪ تقريباً الباقية تحدث بسبب الأدوية، وتناول مواد سامة، ونقص التروية (الإقفار)، وبسبب حالات أخرى.

1. **العوامل الخمجية Infections agents**: معظم الإسهالات الخمجية مكتسبة عن طريق الانتقال البرازي – الفموي بواسطة الاتصال الشخصي المباشر أو، وهو أكثر شيوعاً، تناول الطعام أو الماء الملوث بالعوامل الممرضة من البراز الإنساني أو الحيواني. في الشخص المقتدر من الناحية المناعية نادراً ما يكون النبيت المجهري البرازي الذي يعيش في الأمعاء، الذي يحتوي أكثر من 500 جنس مختلف تصنيفياً، مصدراً للإسهال وفي الواقع يمكن أن يلعب دوراً في تثبيط نمو العوامل الممرضة الداخلة إلى الأنبوب الهضمي. يحدث الخمج أو الأذية الحادة عندما يتغلب العامل الممرض المتناول على دفاعات المضيف المخاطية المناعية وغير المناعية (حمض المعدة، الخمائر الهاضمة، الإفراز المخاطي، الحركات الحوية، والنبيب المعوي المقيم المثبط). إن الارتباطات السريرية المثبتة مع عوامل ممرضة معوية معينة يمكن أن تقدم أدلة تشخيصية.



الشكل 35-1: الآليات المشاركة في الاستمساك والتغوط. لاحظ أهمية وظائف أرضية الحوض والمصرة الشرجية. يتطلب الاستمساك ما يلي: تقلص العضلة العانية المستقيمية والحفاظ على الزاوية الشرجية المستقيمية ووجود الإحساس المستقيمي الطبيعي وتقلص المصرة. يتطلب التغوط: استرخاء العضلة العانية المستقيمية واستقامة الزاوية الشرجية المستقيمية واسترخاء المصرة.

في الولايات المتحدة مجموعات الأشخاص ذو الخطورة المرتفعة هم:

1. **المسافرون:** تقريباً 40٪ من السائحين المسافرين إلى المناطق المستوطنة في أمريكا اللاتينية وأفريقيا وآسيا يصابون بما يسمى بإسهال المسافرين الذي يسببه في أغلب الحالات الأشريكية الكولونية المنتجة للذيفان المعوي وأيضاً العطيفة (الكامبيلوباكتر) والشيغلا والسالمونيلا. يمكن أن يكون لدى المسافرين إلى روسيا (خاصة مدينة سانت بيترسبرغ) خطورة مزدادة للإصابة بالإسهال المتعلق بالجيارديا. ربما يكتسب المسافرون إلى نيبال الـ Cyclospora. المخيمون والكشافة والسباحون في المناطق البرية يمكن أن يصابوا بخمج الجيارديا.
2. **الأشخاص الذين يتناولون أطعمة معينة:** الإسهال الذي يحدث بعد تناول الطعام بفترة وجيزة في النزهة أو المأدبة أو في المطعم يمكن أن يشير إلى خمج سببه السالمونيلا أو العطيفة أو الشغيلا من تناول الدجاج، أو بسبب E.coli (O157:H7) المسببة للنزف المعوي من الهمبرغر غير المطهوة جيداً، أو بسبب العصيات المذهبة من الرز المقلي، أو بسبب العنقوديات المذهبة أو السالمونيلا من المايونيز أو أنواع الكريمة، أو بسبب السالمونيلا من البيض، أو بسبب أنواع الضمات أو السالمونيلا أو فيروسات التهاب الكبد الحاد A أو B من تناول أطعمة البحر، خاصة إذا كانت نيئة.
3. **الأشخاص المصابون بنقص المناعة:** الأشخاص المعرضون لخطورة الإصابة بالإسهال هم إما الذين لديهم نقص مناعة أولي (مثلاً: عوز IgA، نقص غاماغلوبين الدم المتغير الشائع، الداء الحبيبومي المزمن) أو الذين لديهم حالات نقص المناعة الثانوي الذي هو أشيع بكثير (مثلاً: الإيدز AIDS، الشيخوخة، التثبيط الدوائي). غالباً ما تسبب العوامل الممرضة المعوية الشائعة داء إسهالي أكثر شدة وأطول مدة، كما أنه في الأشخاص المصابين بالإيدز AIDS تلعب الأخماج الانتهازية دوراً كذلك مثل: أنواع المتفطرة، فيروسات معينة (الحمة المضخمة للخلايا، الفيروس الغدي والحلأ البسيط)، والأوالي (خفيات الأبواغ، متماثلة الأبواغ البديعة، ميكرويات الأبواغ، المتبرعمة الكيسية البشرية) (الفصل 173).

   في الأشخاص المصابين بالإيدز AIDS يمكن أن تساهم العوامل المنتقلة جنسياً عن طريق المستقيم (مثل النايسريات البنية واللولبيات الشاحبة والكلاميديا) في الإصابة بالتهاب المستقيم والكولون.
4. **المنتسبون إلى مركز الرعاية النهارية وأفراد عائلاتهم:** تعتبر الأخماج بسبب العوامل التالية: الشيغيلا، الجيارديا، خفيات الأبواغ، Rotavirus، وعوامل أخرى، شائعة جداً ويجب أخذها بالاعتبار.
5. **الأشخاص نزلاء مؤسسات الرعاية الاجتماعية.** يعتبر الإسهال الخمجي واحداً من أكثر أصناف الأخماج المشفوية مشاهدةً في عدد كبير من المستشفيات ومؤسسات الرعاية طويلة الأمد، الأسباب أنواع كثيرة من العضيات المجهرية لكن أكثرها شيوعاً هي المطثية الصعبة.

إن الفيزيولوجيا المرضية المرافقة للإصابة بالإسهال الحاد بالعوامل الخمجية تولد مظاهر سريرية مميزة يمكن أن تساعد في وضع التشخيص (الجدول 35-2).

الإسهال المائي الغزير الثانوي لفرط فرط إفراز الأمعاء الدقيقة يحدث بعد تناول الذيفانات الجرثومية المتشكلة سلفاً والباكتريا المولدة للذيفان المعوي والعوامل الممرضة الملتصقة بالأمعاء. الإسهال المترافق مع إقياء ملحوظ وارتفاع حرارة بسيط أو غير موجود يمكن أن يحدث فجأة خلال عدة ساعات بعد تناول النوعين الأولين المذكورين آنفاً، بينما عادة يكون الإقياء أخف والمغص البطني والانتفاخ أكثر والحرارة أعلى بعد تناول النوع الأخير المذكور. تسبب العضيات الدقيقة المولدة للذيفان الخلوي والغازية جميعها حرارة مرتفعة وألماً بطنياً.

غالباً ما تسبب الجراثيم الغازية والأميبة الحالة للنسج إسهالاً مدمى (يدعى بالزحار). تغزو اليرسينيا مخاطية اللفائفي الانتهائي والكولون الداني ويمكن أن تسبب خصوصاً ألماً بطنياً شديداً مع مضض يقلد التهاب الزائدة الدودية الحاد.

الجدول 35-2: العلاقة بين البيولوجيا المرضية للعوامل المسببة والمظاهر السريرية في الإسهال الخمجي الحاد.

Pathobiology/Agents	Incubation Period	Vomiting	Abdominal Pain	Fever	Diarrhea
Toxin producers					
Preformed toxin					
Bacillus cereus, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*	1–8 h 8–24 h	3–4+	1–2+	0–1+	3–4+, watery
Enterotoxin					
Vibrio cholerae, enterotoxigenic *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Aeromonas* species	8–72 h	2–4+	1–2+	0–1+	3–4+, watery
Enteroadherent					
Enteropathogenic and enteroadherent. *E. coli*, *Giardia* organisms, cryptosporidiosis, helminths	1–8 d	0–1+	1–3+	1–2+	1–2+, watery
Cytotoxin-producers					
Clostridium difficile	1–3 d	0–1+	3–4+	1–2+	1–3+, usually watery, occasionally bloody
Hemorrhagic *E. coli*	12–72 h	0–1+	3–4+	1–2+	1–3+, initially watery, quickly bloody
Invasive organisms					
Minimal inflammation					
Rotavirus and Norwalk agent	1–3 d	1–2+	2–3+	3–4+	1–3+, watery
Variable inflammation					
Salmonella, *Campylobacter*, and *Aeromonas* species, *Vibrio parahaemolyticus*, *Yersinia*	12 h–11 d	0–3+	2–4+	3–4+	1–4+, watery or bloody
Severe inflammation					
Shigella species, enteroinvasive *E. coli*, *Entamoeba histolytica*	12 h–8 d	0–1+	3–4+	3–4+	1–2+, bloody

Source: Adapted from DW Powell, in T Yamada (ed): *Textbook of Gastroenterology and Hepatology*, 4th ed. Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins, 2003; and DR Syndman, in SL Gorbach (ed): *Infectious Diarrhea*. London, Blackwell, 1986.

أخيراً يمكن أن يترافق الإسهال مع تظاهرات جهازية. متلازمة رايتر (التهاب المفاصل، التهاب الإحليل، والتهاب الملتحمة) يمكن أن ترافق أو تتلو الإصابة بأخماج السالمونيلا والعطيفة والشغيلا واليرسينيا. يمكن أن يسبب داء اليرسينيا أيضاً التهاب غدة درقية من النمط المناعي الذاتي والتهاب التامور والتهاب الكبب والكلية.

يمكن أن تؤدي E.coli (O157:H7) والشغيلا إلى حدوث المتلازمة اليوريمية الحالة للدم مع ما يرافقها من ارتفاع في معدل الوفيات. يمكن أن يكون الإسهال الحاد أيضاً عرضاً رئيسياً للعديد من الأخماج الجهازية بما في ذلك التهاب الكبد بالحمات الراشحة وداء الليستيريات وداء المؤتمرين ومتلازمة الصدمة السمية.

2. الأسباب الأخرى Other causes: إن الآثار الجانبية للأدوية من المرجح أن تكون السبب غير الخمجي الأكثر شيوعاً للإسهال الحاد، ويمكن أن يشير إلى السبب المرضي الترافق الزمني بين استعمال الدواء وبدء أعراض الإسهال. مع أن عدداً كبيراً من الأدوية يمكن أن يسبب الإسهال إلا أن بعضاً من الأدوية المسؤولة الأكثر تواتراً تتضمن: المضادات الحيوية، مضادات اضطراب النظم القلبي، الأدوية المضادة لارتفاع التوتر الشرياني، مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (NSAIDs)، بعض مضادات الاكتئاب، الأدوية المستعملة في المعالجة الكيميائية، موسعات القصبات، مضادات الحموضة، والمسهلات. يحدث التهاب الكولون الإقفاري الساد وغير الساد نمطياً في الأشخاص فوق سن خمسين سنة، غالباً يظهر على شكل ألم بطني

سفلي حاد يسبق إسهالاً مائياً ثم مدمى، ويسبب عموماً تبدلات التهابية حادة في الكولون السيني أو في الكولون الأيسر بينما يعف عن المستقيم.

قد يرافق الإسهال كلاً من التهاب الرتج الكولوني ومرض الطعم – ضد – المضيف. الإسهال الحاد، الذي غالباً ما يترافق مع ضعف جهازي، يمكن أن يتبع تناول أنواعاً من الذيفانات تتضمن: مبيدات الحشرات الفوسفاتية العضوية، فطر الأمانيت وأنواع فطور أخرى، الزرنيخ، والذيفانات البيئية المتشكلة سلفاً في الأطعمة البحرية مثل Ciguatera وسمك الإسقمري Scombroid. يمكن أيضاً أن تلتبس الحالات التي تسبب الإسهال المزمن مع الإسهال الحاد باكراً في سير المرض. قد يحدث هذا الالتباس مع الإصابة بالداء المعوي الالتهابي ومع بعض الإسهالات الالتهابية المزمنة الأخرى التي قد يكون لها بدء فجائي بدلاً من أن يكون مخاتلاً كما أنها تبدي مظاهر سريرية تقلد الخمج.

مقاربة المريض

يعتمد اتخاذ القرار بتقييم الإسهال الحاد على شدته ومدته وعلى عوامل متعددة متعلقة بالمضيف (الشكل 35-2). تكون معظم نوبات الإسهال الحاد خفيفة ومحددة لذاتها ولا تبرر التكاليف والمراضة المحتملة للتداخلات التشخيصية والدوائية. إن الاستطبابات من أجل التقييم تتضمن ما يلي: الإسهال الغزير مع حدوث حالة تجفاف، البرازات المدماة على نحو ظاهر، ارتفاع الحرارة ≤ 38.5 درجة مئوية، المدة > 48 ساعة بدون حدوث تحسن، جائحات مجتمعية جديدة، ألم بطني شديد مرافق عند المرضى أكبر من 50 سنة، والمسنين ≤ 70 سنة أو المرضى المصابين بنقص المناعة.

في بعض حالات الإسهال معتدل الشدة الحموي الذي يصاحبه وجود كريات بيض في البراز (أو ارتفاع مستويات بروتينات الكريات البيض في البراز) أو جود دم عياني يمكن ترك التقييم التشخيصي لصالح محاولة إعطاء مضادات حيوية تجريبية.

إن الركن الأساسي في تقييم الحالات المشتبهة من الإسهال الخمجي الشديد الحاد هو التحليل الخاص بالأحياء الدقيقة للبراز. تتضمن الدراسات التشخيصية زروع للعوامل الممرضة الجرثومية والحمات الراشحة، البحث بالمعاينة المباشرة عن البيوض والطفيليات، والمقايسة المناعية لذيفانات جرثومية معينة (المطثية الصعبة)، مستضدات فيروسية (Rotavirus) ومستضدات الأوالي (الجيارديا، الأميبة الحالة للنسج).

الإسهال الحاد

القصة المرضية والفحص البدني

من المرجح غير خمجي

قيم الحالة وعالج بحسب الموجودات

من المرجح خمجي

خفيف (المريض غير محدد الحركة)

معتدل الشدة (تبدل النشاطات)

شديد (المريض عاجز)

ابدأ بتعويض السوائل والكهارل

راقب

ارتفاع الحرارة ≤ 38.5، برازات مدماة، WBC↑ البراز، المضيف ضعيف المناعة أو مسن

يشفى

يستمر*

لا

+نعم

إجراء دراسات أحياء دقيقة للبراز

الأدوية المضادة للإسهال

العثور على عامل ممرض

يشفى

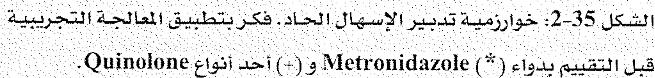
يستمر*

لا

+نعم

المعالجة التجريبية + التقييم الإضافي

قم باختيار المعالجة النوعية



الشكل 35-2: خوارزمية تدبير الإسهال الحاد. فكر بتطبيق المعالجة التجريبية قبل التقييم بدواء (*) Metronidazole و (+) أحد أنواع Quinolone.

يمكن أن تساعد الارتباطات السريرية والوبائية المذكورة سلفاً في تركيز التقييم. إذا كان أحد العوامل الممرضة أو مجموعة من العوامل الممرضة المحتملة يشتبه بأنها مسؤولة على نحو كبير، عندئذ فإن كامل مجموعة الدراسات الروتينية ربما لا يكون ضرورياً، وكما هو في بعض الحالات قد تكون بعض الزروع الخاصة وافية بالغرض كما هي الحال مع E.coli المسببة للنزف المعوي والأنماط الأخرى منها، وأنواع الضمات، واليرسينيا. يمكن إجراء التشخيص الجزيئي للعامل الممرض في البراز بواسطة تحديد تسلسلات الـ DNA الفريدة المميزة، كما أن تقنيات المنظومة المجهرية Microarray المتطورة يمكن أن توصلنا إلى مقاربة تشخيصية أكثر سرعة وحساسية ونوعية وفعالة التكاليف في المستقبل.

إن الإسهال المستمر هو من المألوف بسبب الجيارديا، لكن العضيات المسببة الأخرى التي يجب أن تؤخذ بالحسبان تتضمن: المطثية الصعبة (خاصة إذا حدث استعمال المضادات الحيوية)، الأميبة الحالة للنسج،

خفيات الأبواغ والعطيفة، وعوامل أخرى. إذا لم تكشف دراسات البراز عن شيء عندئذ يمكن أن يستطب إجراء تنظير كولون سيني مرن مع أخذ خزعات وتنظير علوي مع أخذ رشافات وخزعات عفجية.

إن الفحص البنيوي بواسطة تنظير الكولون السيني أو تنظير الكولون أو التفرس بالتصوير الطبقي المحوسب البطني (أو مقاربات تصويرية أخرى) يمكن أن يكون مناسباً عند المرضى الذين لديهم إسهال غير مميز بصفة معينة مستمر وذلك لاستبعاد الداء المعوي الالتهابي، أو كمقاربة مبدئية عند المرضى المصابين بإسهال حاد غير خمجي مشتبه مثل الذي قد يحدث بسبب التهاب الكولون الإقفاري، أو التهاب الرتوج، أو انسداد الأمعاء الجزئي.

℞ المعالجة TREATMENT:

تعتبر إعاضة السوائل أو الكهارل ذات أهمية مركزية لجميع أشكال الإسهال الحاد. قد تكفي إعاضة السوائل لوحدها من أجل الحالات الخفيفة. يجب البدء بإعطاء محاليل السكر - الكهارل الفموية (المشروبات الرياضية أو وصفات معدة خصيصاً) فوراً عند الإصابة بالإسهال الشديد للحد من حالة التجفاف والتي تعتبر السبب الرئيسي للوفاة. المرضى المصابون بتجفاف شديد، لاسيما الرضع والمسنون يحتاجون إلى إماهة عن طريق الوريد. في حالات الإسهال معتدلة الشدة وغير الحموية وغير المدماة يمكن أن تكون الأدوية المضادة للحركات الحوية والمضادة للإفراز مثل Loperamide عقاقير مساعدة مفيدة في السيطرة على الأعراض. يجب تجنب استعمال هكذا عقاقير في حالة الزحار الحموي، الذي يمكن أن يتفاقم أو أن تطول مدته باستعمالها. يمكن أن يخفف دواء Bismuth subsalicylate من أعراض الإقياء والإسهال ولكن يجب عدم استعمال لمعالجة المرض الذين لديهم نقص مناعة خوفاً من خطورة حدوث الاعتلال الدماغي بمركب Bismuth. إن الاستعمال الرشيد للمضادات الحيوية يعتبر مناسباً في الحالات المختارة من الإسهال الحاد ويمكن أن تخفف من شدته ومن مدته (الشكل 35-2). الكثير من الأطباء يعالجون المرضى المصابين بزحار حموي المعتلين على نحو معتدل إلى شديد تجريبياً بدون تقييم تشخيصي بإعطاء دواء من زمرة Quinolone، مثل Ciprofloxacin (500 مغ مرتين يومياً لمدة 3 إلى 5 أيام). يمكن التفكير أيضاً بتطبيق المعالجة التجريبية من أجل داء الجيارديا المشتبه باستعمال دواء Mitronidazole (250 مغ 4 مرات يومياً لمدة 7 أيام).

إن اختيار المضادات الحيوية وأنظمة الجرعات تمليها في الأحوال الأخرى العوامل المرضة الخاصة والحالات الموجودة (الفصول 113، 134، 137-143). تستطب التغطية بالمضادات الحيوية سواءً تم اكتشاف العضية المسببة أم لا في حالة المرضى: المصابين بضعف المناعة، أو الذين لديهم دسامات قلب ميكانيكية أو طعوم وعائية حديثة، أو الأشخاص المسنين. تستطب المعالجة الوقائية بالمضادات الحيوية لمرضى معينين مسافرين إلى بلدان ذات خطورة عالية والذي يكون احتمال إصابتهم بالإسهال المكتسب أو شدة خطورته عالية على نحو خاص وهذا يتضمن الأشخاص الذين لديهم ضعف مناعة، أو الداء المعوي الالتهابي، أو انعدام حمض كلور الماء في المعدة. استعمال Ciprofloxacin أو Trimethoprin/sulfamethoxazole يمكن أن يخفف الإسهال الجرثومي عند مثل هؤلاء المسافرين بمقدار 90٪.

C. الإسهال المزمن CHRONIC DIARRHEA:

إن الإسهال الذي يدوم أكثر من أربعة أسابيع يستدعي التقييم وذلك من أجل استبعاد الأسباب المرضية المستبطنة الخطيرة. بخلاف الإسهال الحاد، معظم الحالات العديدة من الإسهال المزمن هي غير خمجية. إن تصنيف الإسهال المزمن بحسب الآلية الفيزيولوجية المرضية يسهل المقاربة المنطقية نحو التدبير (الجدول 35-3).

الجدول 35-3: الأسباب الرئيسية للإسهال المزمن وفقاً للآلية الفيزيولوجية المرضية السائدة.
أسباب إفرازية:
- الملينات المنبهة خارجية المنشأ.
- التعاطي المزمن للكحول.
- الأدوية والسموم الأخرى.
- الملينات داخلية المنشأ (ثنائي هيدروكسي الحموض الصفراوية).
- الإسهال الإفرازي مجهول السبب.
- أخماج جرثومية معينة.
- قطع الأمعاء أو ناسور معوي أو داء معوي (↓ الامتصاص).
- انسداد معوي أو انحشار برازي (غائطي) جزئي.
- الأورام المفرزة للهرمون (كارسينوئيد، VIPoma، السرطان اللبي الدرقي، كثرة الخلايا البدينة، غاسترينوما، الورم الغدي الزغابي الكولوني المستقيمي).
- داء أديسون.
- عيوب الامتصاص الكهرلي الخلقية.
أسباب حلولية (تناضحية):
- الملينات التناضحية (Mg^{2+}, Po_4^{3-}, So_4^{2-}).
- عوز لاكتاز وثنائيات السكاريد الأخرى.
- الكاربوهيدرات غير الممتصة (سوربيتول، لاكتولوز، البولي ايتيلين غليكول).
أسباب الإسهال الدهني:
- سوء الهضم داخل اللمعة: (قصور الإفراز الخارجي البنكرياسي، فرط النمو الجرثومي، مرض كبدي).
- سوء الامتصاص المخاطي: (الذرب البطني، داء ويبل، الأخماج، فقد البروتين الشحمي - بيتا من الدم، الإقفار).
- انسداد بعد مخاطي (انسداد لمفاوي أولي أو ثانوي).
أسباب التهابية:
- الداء المعوي الالتهابي مجهول السبب (التهاب الكولون القرحي، داء كرون).
- التهاب الكولون المجهري والكولاجيني.
- الداء المخاطي المتعلق بالمناعة (عوز مناعي أولي أو ثانوي وأرج غذائي والتهاب المعدة والأمعاء اليوزيني، داء الطعم حيال الثوي).
- أخماج (الجراثيم الغازية والفيروسات والطفيليات).
- أذية إشعاعية.
- الخباثات المعدية المعوية.
أسباب سوء الحركية:
- الاعتلالات العصبية العضلية الحشوية.
- فرط نشاط الدرق.
- أدوية (عوامل منشطة للحركية Prokinetic).
أسباب صنعية (مفتعلة):
- متلازمة مونخهاوزن (Munchausen).
- النهام (Bulimia).

1. الأسباب الإفرازية Secretory causes: تنجم الإسهالات الإفرازية عن اضطرابات في نقل السوائل والكهارل عبر المخاطية المعوية الكولونية. وهي تتميز سريرياً بنتاج غائطي مائي كبير الكمية غير مؤلم بشكل نموذجي ويستمر مع الصيام. لأنه لا يوجد سوء امتصاص للذوائب فإن حلولية البراز تحدد بكهرليات داخلية المنشأ طبيعية دون فجوة حلولية.

المعالجات الدوائية: التأثيرات الجانبية الناجمة عن التناول المنتظم للأدوية والسموم هي الأسباب الإفرازية الأشيع للإسهال المزمن، المئات من أدوية الوصفات أو المعطاة دون وصفة (انظر الأسباب الأخرى للإسهال الحاد في الأعلى)، يمكن أن تسبب إسهالاً مزعجاً. استعمال الملينات المنبهة بشكل اعتيادي أو سري [(مثل: senna، Cascara، bisacodyl، ricinoleic acid (Castor oil)] يجب أن يؤخذ بعين الاعتبار أيضاً.

الاستهلاك المزمن للكحول يمكن أن يسبب إسهالاً إفرازياً بسبب أذية الخلية المعوية والمترافق مع امتصاص ضعيف للصوديوم والماء بالإضافة إلى العبور السريع والتبدلات الأخرى.

التناول غير المقصود لسموم بيئية معيّنة (مثل: الزرنيخ) يمكن أن يؤدي لأشكال مزمنة من الإسهال أكثر منها حادة، أخماج جرثومية معينة يمكن أن تُعنّد أحياناً وتكون مصحوبة بإسهال إفرازي.

قطع الأمعاء أو الداء المخاطي أو الناسور المعوي الكولوني: هذه الحالات يمكن أن ينجم عنها إسهال ذو نمط إفرازي بسبب عدم وجود سطح كافٍ لارتشاف السوائل والكهرليات المفرزة. بخلاف الإسهالات الإفرازية الأخرى فإن هذه الطائفة من الحالات تميل لأن تزداد سوءاً بتناول الطعام.

في داء كالتهاب اللفائفي لكرون أو قطع أقل من 100 سم من اللفائفي النهائي يمكن لثنائي هيدروكسي الحموض الصفراوية أن يفلت من الامتصاص ويحث إفراز كولوني (إسهال فرط الإفراز الصفراوي Cholorrhiec diarrhea). هذه الآلية يمكن أن تسهم بما يسمى الإسهال الإفرازي مجهول السبب والذي يسوء فيه امتصاص الحموض الصفراوية وظيفياً من اللفائفي النهائي الذي يبدو طبيعي المظهر. انسداد الأمعاء الجزئي أو تضيق الفغرة ostomy أو الانحشار البرازي يمكن أن يؤدي تناقضياً إلى نتاج غائطي زائد بسبب فرط الإفراز.

الهرمونات: على الرغم من عدم شيوعها فإن الأمثلة التقليدية للإسهال الإفرازي هي تلك المتواسطة بالهرمونات. أورام الكارسينوئيد المعدية المعوية الانتقالية أو بشكل نادر الكارسينوئيد القصبي البدئي يمكن أن تسبب إسهال مائي لوحده أو كجزء من المتلازمة الكارسينوئيدية والتي تتضمن هبات ساخنة دورية ووزيز وزلة تنفسية وداء قلبي صمامي أيمن. الإسهال هو بسبب الإطلاق ضمن الدوران لمنبهات إفراز معوي قوية والتي تتضمن السيروتونين والهيستامين والبروستاغلاندينات وقينينات مختلفة.

الآفات الجلدية الشبيهة بالبلاغرا يمكن أن تحدث وبشكل نادر نتيجة الإنتاج المفرط للسيروتونين ونفاد النياسين. الغاسترينوما Gastrinoma أحد الأورام العصبية الصماوية الأكثر شيوعاً والذي يتظاهر بشكل أكثر نموذجية بقرحات هضمية معندة لكن الإسهال يحدث في حوالي ثلث الحالات ويمكن أن يكون التظاهر السريري الوحيد في 10٪. بينما منبهات الإفراز المختلفة والمتحررة مع الغاسترين يمكن أن تلعب دوراً فإنه غالباً ما ينجم الإسهال عن سوء هضم الدسم بسبب تعطيل الأنظيم البنكرياسي نتيجة انخفاض PH داخل لمعة العفج. متلازمة اللاهيدروكلورية منخفضة بوتاسيوم الدم المترافقة بالإسهال المائي والمسماة أيضاً الكوليرا البنكرياسية تنجم عن أدينومابنكرياسية للخلايا اللابيتائية والمشار إليها بـ VIPoma والذي يفرز الببتيد المعوي الفعال وعائياً (VIP) ومجموعة كبيرة من الهرمونات الببتيدية الأخرى متضمنة عديد الببتيد البنكرياسي والسيكرتين والغاسترين وعديد الببتيد المثبط للغاسترين والنيوروتينسين والكالسيتونين والبروستاغلاندينات. الإسهال الإفرازي غالباً ما يكون جسيماً مع حجوم برازية > 3 لتر / يوم. سُجلت حجوم يومية تعادل 20 لتر. قد يرافق الـ VIPoma: تجفاف مهدد للحياة وخلل وظيفي عصبي عضلي ناجم عن نقص البوتاسيوم أو نقص المغنيزيوم أو فرط الكالسيوم المرافق والهبات الساخنة وفرط سكر الدم. الكارسينوما اللبية للدرق يمكن أن تتظاهر بإسهال مائي ناجم عن الكالسيتونين أو الببتيدات الإفرازية الأخرى أو البروستاغلاندنيات. يحدث هذا الورم بشكل إفرادي أو في 25-50٪ من الحالات كجزء من التنشؤ الغدي الصماوي العديد نمط IIa مترافق مع ورم القواتم وفرط نشاط جارات الدرق. يترافق الإسهال البارز غالباً مع الداء النقيلي وإنذار سيء.

كثرة الخلايا البدينة الجهازية والتي يمكن أن تكون مترافقةً مع الشرى الصباغي يمكن أن تسبب الإسهال والذي إما أن يكون إفرازياً ومتواسطاً بالهستامين أو التهابياً ناجماً عن الارتشاح المعوي بالخلايا البدينة. الأورام الغدية الزغابية الكولونية المستقيمية الكبيرة يمكن وبشكل نادر أن تترافق مع إسهال إفرازي والذي يمكن أن يسبب نقص بوتاسيوم الدم وَيمكن أن يثبط بمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية وعلى ما يبدو أنه متواسط بالبروستاغلاندينات.

العيوب الخلقية في امتصاص الأيونات: نادراً ما تسبب هذه العيوب إسهال مائي منذ الولادة وتتضمن تبادل CL^-/HCO_3 معيب (إسهال كلوريدي خلقي) مترافق مع قلاء وتبادل Na^+/H^+ معيب مترافق مع حماض. بعض الأعواز الهرمونية يمكن أن تترافق مع إسهال مائي كما يحدث في قصور قشر الكظر (داء أديسون) والذي قد يصاحب بفرط تصبغ.

2. **الأسباب التناضحية Osmotic causes**: يحدث الإسهال التناضحي عندما تسحب الذوائب المتناولة الفعالة حلولياً ضعيفة الامتصاص سائلاً كافياً إلى داخل اللمعة يتعدى قدرة الكولون على عود الامتصاص. يزداد النتاج المائي البرازي بشكل متناسب مع مثل هذا الحمل من الذوائب. يتوقف الإسهال التناضحي وصفياً عند الصيام أو عند التوقف عن التناول الفموي للعامل المتهم.

الملينات التناضحية: تناول مضادات الحموضة الحاوية على المغنزيوم أو المقويات العامة أو الملينات يمكن أن يحرض إسهالاً تناضحياً يتميز بفجوة تناضحية غائطية: 2 ([Na] + [K]) < 290 ميلي أوسمول/ كغ. الملينات الصاعدية المحتوية على الفوسفات أو السلفات تحدث إسهالاً تناضحياً دون فجوة تناضحية لأن الصوديوم يصاحب الذوائب الصاعدية. القياسات المباشرة للسلفات والفوسفات البرازية يمكن أن تكون ضرورية لتأكيد سبب الإسهال.

سوء امتصاص الكاربوهيدرات: سوء امتصاص الكاربوهيدرات بسبب اضطرابات مكتسبة أو خلقية في داي سكارايدازات الحافة الفرجونية brush border والأنظيمات الأخرى يؤدي إلى إسهال تناضحي مع PH منخفض. أحد الأسباب الأكثر شيوعاً للإسهال المزمن عند البالغين هو عوز اللاكتاز والذي يصيب 3 أرباع اللاقوقازيين في العالم و 5 . 30٪ من الأشخاص في الولايات المتحدة. يتعلم معظمهم بأن يتجنبوا منتجات الحليب بدون تدخل. بعض السكاكر كالسوربيتول غير ممتصة عموماً والإسهال يعقب تناول الأدوية أو العلكة أو الحلويات المحلاّة بهذه السكاكر غير القابلة للامتصاص. اللاكتولوز المستخدم لتحميض البراز لدى مرضى القصور الكبدي يسبب أيضاً إسهالاً على هذا الأساس.

3. **أسباب الإسهال الدهني Steatorrheal causes**: سوء امتصاص الدهن يمكن أن يقود لإسهال دهني كريه الرائحة صعب الشطف مترافق غالباً مع فقد وزن وأعواز تغذوية بسبب سوء امتصاص الحموض الأمينية والفيتامينات المرافق. النتاج الغائطي المزداد ينجم عن التأثير التناضحي للحموض الدسمة خصوصاً بعد الهيدركسلة الجرثومية وإلى حد أدنى عن عبء الدسم المعتدلة. يُعرَّف الإسهال الدهني كمياً بدهن برازي يتعدى الـ 7 غ / يوم الطبيعية.

معدلات الدهن الغائطي اليومية 15 . 25 غ في اضطرابات الأمعاء الدقيقة وغالباً أكثر من 40 غ في قصور الإفراز البنكرياسي الخارجي. سوء الهضم داخل اللمعة أو سوء الامتصاص المخاطي أو الانسداد اللمفاوي يمكن أن يحدث إسهالاً دهنياً.

سوء الهضم داخل اللمعة: تنتج هذه الحالة بشكل أكثر شيوعاً عن قصور الإفراز البنكرياسي الخارجي والذي يحدث عندما تفقد أكثر من 90٪ من الوظيفة الإفرازية الخارجية البنكرياسية. التهاب البنكرياس المزمن والذي يكون عادة عاقبة لإدمان الكحول غالباً ما يسبب قصوراً بنكرياسياً. تتضمن الأسباب الأخرى التليف الكيسي وانسداد القناة البنكرياسية وبشكل نادر السوماتوستاتينوما (الورم المفرز للسوماتوستاتين).

فرط النمو الجرثومي في الأمعاء الدقيقة يمكن أن يفك اقتران الحموض الصفراوية ويبدل تشكل المذيلات والذي يضعف هضم الدسم، وهو يحدث مع الركودة الناجمة عن العروة العمياء أو رتج الأمعاء الدقيقة أو خلل الحركية وهو يكون أكثر احتمالاً عند المسنين. أخيراً التشمع أو الانسداد الصفراوي يمكن أن يؤدي إلى إسهال دهني خفيف بسبب نقص تركيز الحموض الصفراوية داخل اللمعة.

سوء الامتصاص المخاطي: ينجم سوء الامتصاص المخاطي عن مجموعة من الاعتلالات المعوية ولكن بشكل أكثر أنموذجية (وربما بشكل أكثر شيوعاً) ينجم عن الذرب البطني. هذا الاعتلال المعوي التحسسي للغلوتين يتصف بضمور زغابي وفرط تصنّع الخبايا في الأمعاء الدقيقة الدانية ويتظاهر غالباً بإسهال دهني مصحوباً بأعواز تغذوية متعددة متبدلة الشدة ويصيب جميع الأعمار. الذرب الإستوائي يمكن أن يحدث متلازمة مشابهة نسيجياً وسريرياً لكن يحدث عند السكان أو المسافرين إلى الأقاليم الإستوائية وهو يبدأ غالباً بشكل فجائي ويستجيب للمضادات الحيوية مما يقترح السببية الخمجية.

ينجم داء وبيل عن الشعيّة اللولبية الوبيلية والارتشاح بالمنسجات لمخاطية الأمعاء الدقيقة وهو سبب أقل شيوعاً للإسهال الدهني الذي أكثر ما يحدث بشكل نمطي لدى الشبان أو الرجال في منتصف العمر.

كثيراً ما يترافق مع آلام مفصلية وحمى واعتلال عقدي لمفاوي وتعب شديد ويمكن أن يصيب الجهاز العصبي المركزي وشغاف القلب. صورة سريرية ونسيجية مشابهة تنجم عن الخمج بالمتفطرة الطيرية داخل الخلوية لدى المرضى المصابين بالإيدز.

فقد البروتين الشحمي بيتا من الدم هو خلل نادر في تشكل الدقائق الكيلوسية وسوء امتصاص الدسم لدى الأطفال مصحوباً بكريات حمر شائكة الخلايا ورنح والتهاب شبكية صباغي.

حالات أخرى عديدة يمكن أن تسبب سوء امتصاص مخاطي متضمنة الأخماج خصوصاً بالأوالي مثل: الجيارديا، وأدوية عديدة [مثل: الكولشيسين، كوليسترامين، نيومايسين] والإقفار المزمن.

الانسداد اللمفاوي بعد المخاطي: الفيزيولوجيا المرضية لهذه الحالة والتي تنجم عن توسع الأوعية اللمفاوية المعوية الخلقي النادر أو عن انسداد لمفاوي مكتسب ثانوي لرض أو ورم أو خمج تؤدي إلى كوكبة فريدة من سوء امتصاص الدسم مع فقد معوي للبروتين (غالباً ما يسبب وذمة) والخلايا اللمفاوية (قلة اللمفاويات الناجمة) التي تدخل الدوران البابي مباشرة. امتصاص الكربوهيدرات والحموض الأمينية يبقى مصاناً.

4. **الأسباب الالتهابية Inflammatory causes**: الإسهالات الالتهابية عادة مصحوبة بالألم أو الحمى أو النزف أو مظاهر أخرى للالتهاب.

آلية الإسهال يمكن أن لا تكون نضح فقط لكن (وبشكل متعلق بموقع الآفة) يمكن أن تتضمن سوء امتصاص الدسم والامتصاص السائلي - الشاردي المضطرب وفرط الإفراز أو فرط الحركية الناجم عن تحرر السيتوكينات والوسائط الالتهابية الأخرى.

المظهر الموحّد لدى تحليل البراز هو وجود الكريات البيضاء أو البروتينات المشتقة من الكريات البيضاء مثل الـ Calprotectin. في حال الالتهاب الشديد يمكن أن يؤدي فقد البروتين النضحي إلى استسقاء عام (وذمة معممة). أي شخص متوسط العمر أو مسن مصاب بإسهال مزمن التهابي النمط خصوصاً المترافق مع دم يجب أن يقيّم بشكل حذر لنفي ورم كولوني مستقيمي أو ورم معوي كبير.

الداء المعوي الالتهابي مجهول السبب: الأمراض في هذه الفئة والتي تتضمن داء كرون والتهاب الكولون القرحي المزمن هي من بين الأسباب العضوية الأكثر شيوعاً للإسهال المزمن لدى البالغين والذي يتراوح في الشدة من الخفيف إلى الخاطف والمهدد للحياة. يمكن أن تكون مصحوبة بالتهاب العنبة وآلام المفاصل المتعددة والداء الكبدي الركودي الصفراوي (التهاب الأقنية الصفراوية المصلب البدئي) وآفات جلدية مختلفة (الحمامى العقدة، تقيح الجلد الغنغريني). التهاب الكولون المجهري والمتضمن التهاب الكولون الكولاجيني هو سبب للإسهال المائي المزمن يُعرف بشكل متزايد. إن الخزعة من الكولون والمستقيم اللذان يبدوان طبيعيان تكون ضرورية من أجل التشخيص النسجي.

الأشكال البدئية أو الثانوية للعوز المناعي: يمكن أن يؤدي العوز المناعي إلى إسهال خمجي مديد. في الإصابة بنقص غاماغلوبولين الدم المتغيِّر الشائع يكون الإسهال منتشراً بشكل خاص وينجم غالباً عن داء الجيارديا.

التهاب المعدة والأمعاء اليوزيني: الارتشاح اليوزيني للمخاطية أو العضلية أو المصلية على أي مستوى من السبيل المعدي المعوي يمكن أن يسبب الإسهال أو الألم أو الإقياء أو الحبن.

المرضى المصابين غالباً ما يكون لديهم قصة تأتبّية ويمكن مشاهدة بلورات شاركو – لايدن الناجمة عن انبثاق محتويات الخلايا اليوزينية بالفحص المجهري للبراز، وتوجد كثرة اليوزينيات المحيطية لدى 50-75٪ من المرضى. بينما يحدث فرط الحساسية لأطعمة معينة عند البالغين فإن التحسس للطعام الحقيقي المسبب للإسهال المزمن يكون نادراً.

أسباب أخرى: الإسهال الالتهابي المزمن يمكن أن ينجم عن الالتهاب المعوي الكولوني الإشعاعي وداء الطعم حيال الثوي المزمن ومتلازمة بهجت ومتلازمة كرونكيت. كندا من بين الأسباب الأخرى.

5. أسباب خلل الحركية **Dysmotile causes**: يمكن أن يرافق العبور السريع العديد من الإسهالات كظاهرة ثانوية أو مشاركة لكن خلل الحركية الأوليّ هو سببية غير اعتيادية للإسهال الحقيقي. ملامح البراز تشير غالباً لإسهال إفرازي لكن الإسهال الدهني الخفيف حتى 14 غ من الدسم في اليوم يمكن أن ينجم عن سوء الهضم بسبب العبور السريع وحده.

فرط نشاط الدرق ومتلازمة الكارسينوئيد وأدوية معيّنة (مثل البروستاغلاندينات، والعوامل المنشطة للحركية) يمكن أن تسبب فرط حركة مع إسهال ناجم عن ذلك.

الاعتلالات العصبية العضلية الحشوية الأولية أو الانسدادات المعوية الكاذبة المكتسبة مجهولة السبب يمكن أن تؤدي لركودة مع فرط نمو جرثومي ثانوي مسبباً للإسهال. الإسهال السكري المترافق غالباً باعتلالات عصبية ذاتية محيطية معممة يمكن أن يحدث جزئياً بسبب خلل الحركية المعوي.

متلازمة الأمعاء الهيوجة الشائعة جداً (10٪ درجة الانتشار، 1-2٪/ السنة معدل الحدوث) تتميز باستجابات مضطربة حركية وحسية معوية وكولونية للمنبهات المختلفة.

أعراض التكرار البرازي والتي وبشكل نموذجي تتوقف ليلاً تتناوب مع فترات من الإمساك وتترافق مع ألم بطني يزول بالتبرّز ونادراً ما ينجم عنها فقد وزن أو إسهال حقيقي.

6. **أسباب صنعيّة Factitial causes**: الإسهال الصنعي يعلّل حتى 15٪ من الإسهالات غير المفسّرة المحوّلة إلى مراكز الرعاية الثالثية. ويكون إما على شكل متلازمة مونخهاوزن (خدعة أو أذية ذاتية من أجل منفعة ثانوية) أو النهام، وإن بعض المرضى يتناولون الملينات ذاتياً بشكل سري لوحدها أو مصحوبة بأدوية أخرى (مثل المدرات) أو يضيفون الماء أو البول بشكل سري للبراز المرسل للتحليل. مثل هؤلاء المرضى هن من النساء بشكل نموذجي وغالباً لديهن سوابق أمراض نفسية، وبشكل غير متناسب من سلك الرعاية الصحية. هبوط الضغط ونقص البوتاسيوم هي مظاهر مشاركة. مثل هؤلاء المرضى غالباً ما ينكرون هذا الاحتمال عندما يواجهون لكنهم يستفيدون من الاستشارة النفسية عندما يقرّون بسلوكهم.

مقاربة المريض *APPROACH TO THE PATIENT*

الأدوات المخبرية المتوفرة لتقييم مشكلة الإسهال المزمن الشائعة جداً واسعة والكثير منها مكلفاً وغازياً. لذلك فإن التقييم التشخيصي يجب أن يوجّه منطقياً بواسطة القصة المرضية والفحص الفيزيائي الدقيقين وإن اختبارات الفرز البسيطة تكون مبررة غالباً قبل البدء بالاستقصاءات المعقدة (الشكل 35-3).

القصة والفحص الفيزيائي والدراسات الدموية الروتينية يجب أن تحاول تمييز آلية الإسهال وأن تحدد الفحوص المساعدة تشخيصياً وأن تقيّم حالة المريض من حيث السوائل والشوارد والتغذية. يجب أن يُسأل المريض عن البدء والمدة والنمط والعوامل المفاقمة (خصوصاً الحمية) والمُفرجة والخصائص البرازية لإسهالهم. وجود أو غياب السلس البرازي والحمى ونقص الوزن والألم وتعرّضات معنية (سفر، أدوية، التماس مع مصابين بإسهال) والتظاهرات خارج المعوية الشائعة (تبدلات جلدية، آلام مفصلية، قلاع فموي) يجب ملاحظتها.

الموجودات الفيزيائية يمكن أن تقدم دلائل مثل كتلة الدرق أو الوزيز أو النفخات القلبية، أو وذمة، أو ضخامة الكبد، أو الكتل البطنية، أو اعتلال العقد اللمفاوية أو الشذوذات المخاطية الجلدية، أو النواسير حول الشرج، أو رخاوة المصرة الشرجية. التعداد الدموي المحيطي يمكن أن يُظهر كثرة الكريات البيضاء والتي تشير إلى الالتهاب، أو فقر الدم الذي يعكس خسارة الدم، أو أعواز تغذوية، أو كثرة الحمضات التي قد تحدث مع الأمراض الطفيلية، أو تنشؤ أو داء وعائي كولاجيني أو أرج أو التهاب معدة وأمعاء يوزيني. كيميائيات الدم يمكن أن تظهر اضطرابات شاردية أو كبدية أو اضطرابات استقلابية أخرى.

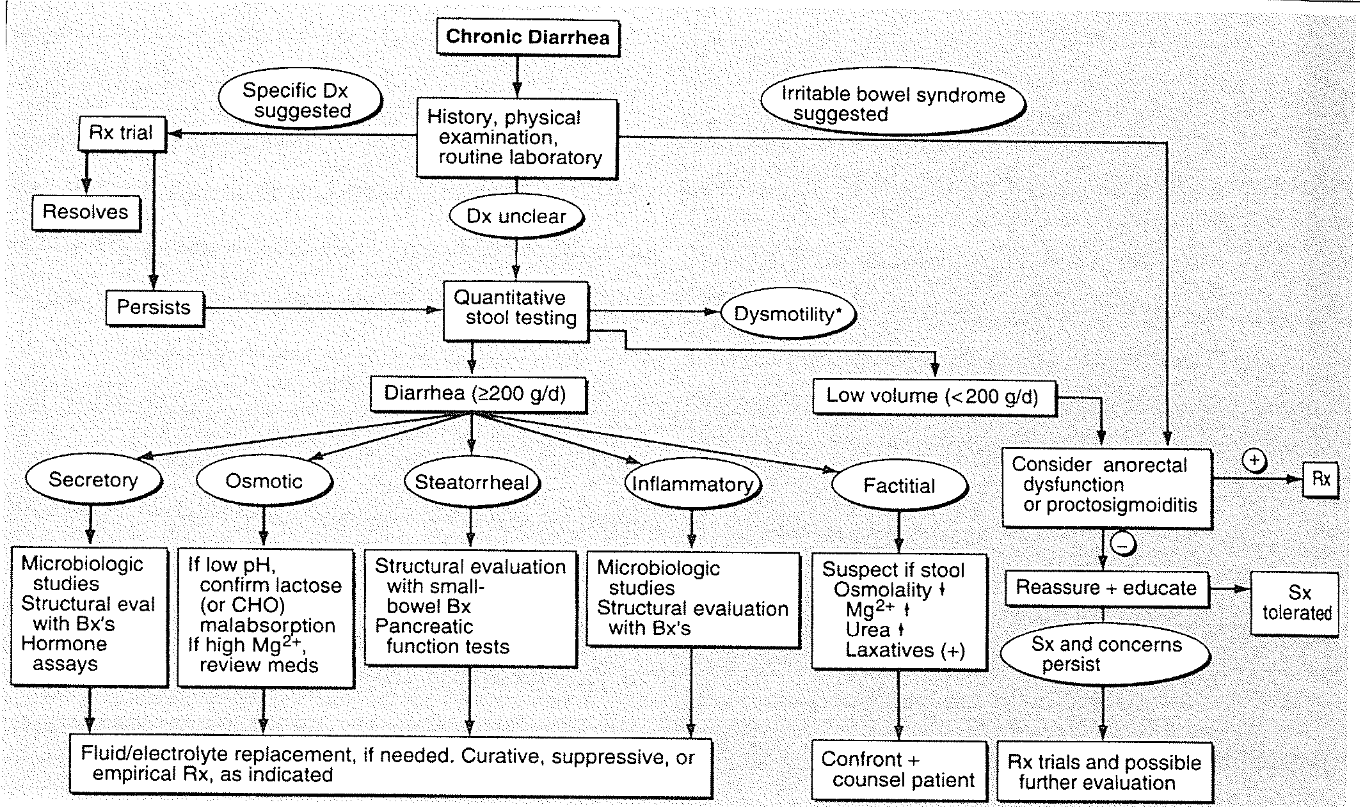
إن التجربة العلاجية هي غالباً ملائمة وحاسمة وفعالة التكلفة بشكل عالي عندما يُقترح تشخيص محدد عند المعاينة الأولى للمريض. على سبيل المثال: الإسهال المائي المزمن والذي يتوقف بالصيام لدى بالغ شاب معافى عدا ذلك يمكن أن يسوّغ تجربة الحمية منخفضة اللاكتوز.

التطبل والإسهال المستمر منذ رحلة تسلق جبال يمكن أن يسوغ تجربة المترونيدازول للإصابة المحتملة بالجيارديا. والإسهال بعد الوجبات والمستمر منذ إجراء قطع لفائفي يمكن أن يكون ناجم عن سوء امتصاص الحموض الصفراوية ويعالج بالكوليسترامين قبل إجراء تقييم إضافي. الأعراض المستمرة تتطلب استقصاءات إضافية.

يمكن أن تقترح تشاخيص معينة لدى المقابلة الأولى، مثال: الداء المعوي الالتهابي مجهول السبب، على أي حال فإن تقييمات إضافية مركّزة يمكن أن تكون ضرورية لإثبات التشخيص وتميز شدة أو امتداد المرض بحيث يمكن للمعالجة أن توّجه بشكل أفضل.

المرضى المتوقع إصابتهم بمتلازمة الأمعاء الهيوجة يجب أن يتم تقييمهم مبدئياً بواسطة التنظير المستقيمي السيني والخزعات المخاطية. هؤلاء الذين لديهم موجودات طبيعية يمكن طمأنتهم وأن يعالجوا تجريبياً بمضادات التشنج أو مضادات الإسهال أو العوامل الكتلية Bulk agents أو حالات القلق أو مضادات الاكتئاب كما تستطب الحالة. أي مريض يتظاهر بإسهال مزمن وغائط مدمى يجب أن يقيّم بدراسات خاصة بالأحياء المجهرية للبراز وتنظير كولوني.

في ثلثي الحالات يبقى سبب الإسهال المزمن غير واضح بعد المقابلة الأولى وتكون الاختبارات الإضافية مطلوبة. الجمع البرازي الكتلي والتحاليل يمكن أن تقدم معلومات موضوعية هامة والتي يمكن أن تثبت التشخيص أو تميز نمط الإسهال كفرز من أجل الدراسات المركّزة الإضافية (الشكل 35-3). إذا كان وزن الغائط > 200 غ/ يوم فإن تحاليل برازية إضافية يجب أن تجرى والتي يمكن أن تتضمن التركيز الشاردي والـPH واختبار الدم الخفي وفحص الكريات البيض أو معايرة بروتين الكريات البيض وكمية الشحوم (دهن) وتحري الملينات.



الشكل 35-3: خوارزمية لتدبير الإسهال المزمن، * خلل الحركية يظهر سيماء برازية مختلفة.

بالنسبة للإسهالات الإفرازية (مائية، طبيعية الفجوة التناضحية)، فإن تأثيرات جانبية مُحتملة متعلقة بالأدوية أو استخدام الملينات خلسة يجب أخذها بعين الإعتبار. دراسات الأحياء الدقيقة يجب إجراؤها متضمنة زروع جرثومية برازية (متضمنة أوساط للـ Aeromonas and Pleisiomonas) وتحري البيوض والطفيليات واختبار مستضد الجيارديا (الاختبار الأكثر حساسية للإصابة بالجيارديا). فرط التكاثر الجرثومي في الأمعاء الدقيقة يمكن استبعاده من خلال رشافات معوية مع زروع كمية أو مع اختبارات النفس الغلوكوزية أو الكزيلوزية متضمنة قياس هيدروجين النفس أو المستقلبات الأخرى (مثل: $^{14}CO_2$). على أي حال فإن تفسير اختبارات النفس تلك يمكن أن تفند باضطراب العبور المعوي. عندما تقترح من خلال القصة أو الموجودات الأخرى فإن التحريات عن الهرمونات الببتيدية يجب متابعتها (مثال: غاسترين المصل و VIP والكالسيتونين وهرمون الدرق / الهرمون المنبه للدرق أو 5 - هدروكسي إندول أسيتيك أسيد البولي والهستامين). إن التنظير العلوي وتنظير الكولونات مع خزعات والصورة الشعاعية الباريتية للأمعاء الدقيقة مفيدة في نفي وجود داء بنيوي أو التهابي خفي.

التقييم الإضافي للاسهال التناضحي يجب أن يتضمن اختبارات لعدم تحمل اللاكتوز وابتلاع المغنزيوم وهما السببان الأكثر شيوعاً. الباهاء الغائطي المنخفض يقترح سوء امتصاص السكريات. سوء امتصاص اللاكتوز يمكن إثباته بواسطة اختبار النفس اللاكتوزي أو من خلال تجربة استبعاد اللاكتوز وملاحظة تأثير التحدي باللاكتوز (مثال: ربع غالون حليب). تعيين اللاكتاز في خزعة الأمعاء الدقيقة غير متاح عموماً.

إذا كان المغنزيوم Mg^{2+} الغائطي أو مستويات الملينات مرتفعة عندها فإن تناول غير مقصود أو خلسة يجب أخذه بعين الإعتبار ويجب طلب مساعدة نفسانية. بالنسبة لأولئك المصابين بإسهال دهني مُثبت فإن تنظير داخلي مع خزعة أمعاء دقيقة (متضمنة رشافة للجيارديا والزروع الكتلية) يجب إجراؤهما. إذا لم يكشف هذا الإجراء عن شيء فإن تصوير الأمعاء الدقيقة الظليل غالباً ما يكون خطوة المقاربة الملائمة. إذا كانت دراسات الأمعاء سلبية أو إذا كان الداء البنكرياسي متوقعاً فإن قصور الإفراز البنكرياسي الخارجي يجب استبعاده باختبارات مباشرة مثل اختبار التنبيه بالسكرتين - الكولسيستوكينين أو باختبارات غير مباشرة مثل مقايسة فعالية الكيموتربسين الغائطي أو اختبار الـ Bentiromide.

الإسهالات من النمط الالتهابي المزمن يجب الاشتباه بها من خلال ظهور دم أو كريات بيضاء في البراز. مثل هذه الموجودات تسوّغ الزروع البرازية وتحري البيوض والطفيليات ومقايسة ذيفان المطثية الصعبة وتنظير كولونات مع خزعات وفي حال استطب ذلك فإنه يمكن إجراء دراسات ظليلة فموية للأمعاء الدقيقة.

℞ المعالجة TREATMENT

معالجة الإسهال المزمن تعتمد على السبب النوعي والتي يمكن أن تكون شافية أو كابتة أو تجريبية. إذا كان السبب ممكن الاجتثاث فإن المعالجة تكون شافية كما في استئصال سرطان كولوني مستقيمي أو تناول المضادات الحيوية لعلاج داء ويبل أو إيقاف الدواء المتورط. في العديد من الحالات المزمنة يمكن السيطرة على الإسهال بكبت الآلية المستبطنة. من الأمثلة على ذلك إزالة اللاكتوز من القوت من أجل عوز اللاكتاز أو إزالة الغلوتين من أجل الذرب البطني أو استعمال القشرانيات السكرية أو مضادات الالتهاب الأخرى من أجل الأمراض المعوية الالتهابية مجهولة السبب أو العوامل الممتزة Adsorptive مثل الكولي سيترامين من أجل سوء امتصاص الحموض الصفراوية اللفائفي أو مثبطات مضخة البروتون مثل الأوميبرازول من أجل فرط الإفراز المعدي للأورام المعدية، أو مماثلات السوماتوستاتين مثل الأوكتريوتيد من أجل الكارسينوئيد الخبيث أو مثبطات البروستاغلاندين مثل الإندوميتاسين من أجل السرطانة اللبية للدرق، وإعاضة الأنزيمات البنكرياسية من أجل قصور البنكرياس. عندما لا يمكن تحديد السبب أو الآلية النوعية للإسهال المزمن فإن المعالجة التجريبية قد تكون مفيدة. إن الأفيونات الخفيفة مثل دايفينوكسيلات أو اللوبراميد تكون غالباً نافعة في الإسهال المائي الخفيف أو المعتدل، أما بالنسبة لأولئك المصابين بإسهال أكثر شدة فإن الكودئين أو صبغة الأفيون Tincture of opiuum قد يكونان مفيدين. يجب تجنب مثل هذه العوامل المضادة للحركية في الداء المعوي الالتهابي لأنها يمكن أن تحرض حدوث الكولون العرطل السُمي. قد يسمح الكلونيدين (شاد α2 – الأدرينرجية) بالسيطرة على الإسهال السكري.

إن إعاضة السوائل والشوارد هي عنصر هام من التدبير من أجل جميع المرضى المصابين بالإسهال المزمن (انظر الإسهال الحاد سابقاً).

قد تكون إعاضة الفيتامينات المنحلة بالدسم ضرورية في مرضى الإسهال الدهني المزمن.

III. الإمساك CONSTIPATION:

A. التعريف DEFINITION:

الإمساك هو شكوى شائعة في الممارسة السريرية وعادة ما يشير إلى الصعوبة المتواصلة في التغوط غير المتواتر أو إلى التغوط الذي يبدو غير كامل.

بما أن هناك مجال واسع من عادات التغوط الطبيعية فإنه من الصعب تعريف الإمساك بشكل دقيق. يتغوط معظم الأشخاص ثلاث مرات في الأسبوع على الأقل. على أي حال، ليس تواتر التغوط لوحده معياراً كافياً لتشخيص الإمساك لأن العديد من المرضى المصابين بالإمساك يصفون تواتراً طبيعياً للتغوط ولكن توجد لديهم شكاوى شخصية من الكبس المفرط والبراز الصلب وشعور بالامتلاء أسفل البطن وإحساس بالإفراغ غير الكامل. يجب أن تُحلل أعراض كل مريض بالتفصيل للتأكد مما يعنيه بالإمساك أو صعوبة التغوط. إن شكل البراز وقوامه يرتبط جيداً بالمدة المنقضية منذ التغوط السابق.

يترافق البراز القاسي والذي يكون على شكل كريات صغيرة مع العبور البطيء بينما يترافق البراز الرخو المائي مع العبور السريع. يكون إطراح البراز الكروي صغير الحجم أكثر صعوبة من البراز كبير الحجم. إن الإحساس بالتبرُّز القاسي أو الكبس المفرط هو أكثر صعوبة لأن يقيَّم موضوعياً وإن الحاجة لإزالة الاحتشار البرازي إصبعياً أو بالرحضات هي طريقة مفيدة سريرياً لإثبات إحساس المريض بصعوبة التغوط.

قد تكون العوامل النفسية الاجتماعية هامة أيضاً. إن الشخص الذي يعلِّق والداه أهمية كبيرة على التغوط اليومي سيصبح قلقاً بشكل كبير عندما لا يتغوَّط في أحد الأيام.

وإن بعض الأطفال يمتنعون عن التغوط لجذب الانتباه إليهم، وإن بعض البالغين يكونون ببساطة مشغولين جداً أو يكون من المربك جداً بالنسبة إليهم أن يقطعوا أعمالهم عندما يشعرون بالتغوط.

B. الأسباب CAUSES:

من الناحية الفيزيولوجية المرضية ينجم الإمساك المزمن عموماً عن الوارد غير الكافي من الألياف أو عن العبور الكولوني أو الوظيفة الشرجية المستقيمية المضطربين بسبب الاعتلال الهضمي العصبي أو أدوية معينة أو بالترافق مع مجموعة كبيرة من الأمراض الجهازية التي تصيب السبيل الهضمي (الجدول 35–4). إن الإمساك حديث البدء قد يكون عرضاً لمرض عضوي هام مثل الورم أو التضيق. في الإمساك مجهول السبب تبدي طائفة من المرضى إفراغاً متأخراً للكولون الصاعد والمعترض مع تطاول العبور (غالباً في الكولون الداني) وتواتراً منخفضاً للتقلصات الكولونية الدفعية (HAPCs).

قد يسبب انسداد مخرج التغوط (يدعى أيضاً اضطرابات الإفراغ) عبوراً كولونياً متأخراً والذي يصحح عادة بواسطة التلقيم الحيوي الراجع للتغوط المضطرب. مهما كان سبب الإمساك فإنه قد يتفاقم بالأمراض المزمنة التي تؤدي إلى ضعف بدني أو عقلي وتسبب قلة الفعالية أو نقص الحركة.

مقاربة المريض APPROACH TO THE PATIENT

ينبغي للقصة المرضية الدقيقة أن تستكشف أعراض المريض وأن تثبت فيما إذا كان المريض مصاب فعلياً بالإمساك أم لا وذلك بالاعتماد على التواتر (أقل من ثلاث مرات بالأسبوع) أو القوام (كتلى/ قاسى) أو الكبس المفرط أو زمن التغوط المتطاول أو الحاجة لدعم العجان أو إزالة الانحشار البرازي إصبعياً. في الغالبية الساحقة من الحالات (من المحتمل > 90٪) لا يوجد سبب مستبطن (مثل: السرطان أو اكتئاب أو قصور الدرق) ويستجيب الإمساك للإماهة الوافرة والتمرين وإعاضة الألياف القوتية (15-25 غ/ يوم). إن القصة القوتية والدوائية الجيدة والانتباه للقضايا النفسية الاجتماعية هى أمور أساسية للتدبير. إن الفحص الفيزيائى وخاصة الفحص المستقيمى يمكن أن يستبعد وجود معظم الأمراض الهامة التى تتظاهر بالإمساك ومن المحتمل أن يشير إلى المظاهر التى توحى باضطراب الإفراغ (مثال: مقوية المصرة الشرجية المرتفعة).

يوجد اتفاق حول اختيار المريض من أجل الاستقصاءات الإضافية. إن وجود خسارة الوزن أو النزف المستقيمي أو فقر دم مترافق مع الإمساك يتطلب إما تنظير سينى + حقنة باريتية أو تنظير كولون لوحده خاصة في المرضى الأكبر من 40 عاماً من أجل نفى الأمراض البنيوية مثل السرطان أو التضيقات. إن تنظير الكولون لوحده هو الأكثر فعالية من حيث التكلفة في هذه الحالة لأنه يمنح الفرصة من أجل الحصول على خزعات من الآفات المخاطية أو إجراء استئصال البوليب أو توسيع التضيقات. إن الحقنة الباريتية لها مزايا على تنظير الكولون في المرضى المصابين بإمساك معزول لأنها أقل كلفة وتحدد التوسع الكولونى وكل التضيقات أو الآفات المخاطية الهامة التى يمكن أن تتظاهر بالإمساك. يشير تملُّن الكولون أو تصبُّغ المخاطية الكولونية إلى استعمال ملينات الـ Anthraquinone مثل Cascara أو Senna، على أى حال فإن ذلك يكون واضح عادة من القصة المرضية الدقيقة. يمكن أن يكشف بالتصوير الشعاعى الكولونى اضطراب غير متوقع، مثل الكولون العرطل أو كولون الملينات. إن قياس كالسيوم المصل ومستويات الهرمون المنبه للدرق يمكن أن يحدد المرضى النادرين المصابين باضطرابات استقلابية. قد لا يستجيب المرضى المصابون بإمساك أكثر إزعاجاً للألياف لوحدها ويمكن أن يُساعدوا بنظام التدريب المعوى: تناول ملينات تناضحية والتفريغ بالحقنة أو تحاميل الغليسيرين حسب الحاجة. بعد الإفطار فإن قضاء من 15-20 دقيقة على التواليت بدون إلهاء (تشتيت الانتباه) وبدون كبس يجب تشجيعه. إنَّ الكبس المفرط قد يؤدى إلى تطور البواسير وإذا كان هناك ضعف في أرضية الحوض أو أذية للعصب الاستحيائى (الفرجى) فإنه قد يؤدى إلى التغوط المرقل Obstructed defecation نتيجة متلازمة العجان النازل بعد عدة سنوات. إن القلة القليلة من المرضى الذين لا يستفيدون من الإجراءات البسيطة المذكورة سابقاً أو الذين يحتاجون لمعالجة مديدة بالملينات المنبهة مع ما يرافق ذلك من خطورة تطور متلازمة إدمان الملينات يفترض أن يكون لديهم إمساك شديد أو معنَّد وينبغي أن تجرى لهم استقصاءات إضافية (الشكل 35-4).

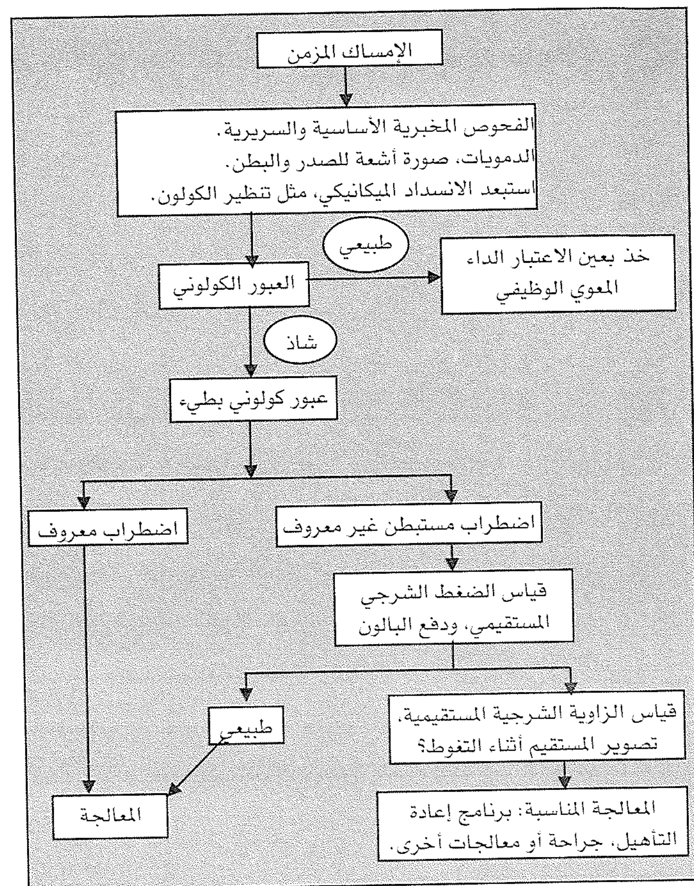
الجدول 35-4: أسباب الإمساك عند البالغين.

أنماط الإمساك أو الأسباب	أمثلة
البدء الحديث:	
- الانسداد الكولوني.	التنشؤ: التضيق: إقفاري، رتجي، التهابي.
- تشنج المعصرة الشرجية.	شق شرجي، بواسير مؤلمة.
- الأدوية.	
المزمن:	
- متلازمة الأمعاء الهيوجة.	إمساك – بارز، متناوب.
- الأدوية.	حاصرات الكالسيوم، مضادات الاكتئاب.
- الانسداد الكولوني الكاذب.	إمساك العبور البطيء، الكولون العرطل (نادراً هرشبيرنغ، شاغاس).
- اضطراب الإفراغ المستقيمي:	خلل وظيفة أرضية الحوض، تشنج المعصرة الشرجية، متلازمة العجان النازل، هبوط المخاطية المستقيمية، القيلة المستقيمية.
- الاعتلالات الغدية الصماوية:	قصور الدرق، فرط كالسيوم الدم، الحمل.
- الاضطرابات النفسية:	الاكتئاب، اضطرابات الأكل، الأدوية.
- الداء العصبي:	داء باركنسون، التصلب العديد، أذية الحبل الشوكي.
- الداء العضلي المعمم:	التصلب الجهازي المترقي.

C. استقصاء الإمساك الشديد:
INVESTIGATION OF SEVERE CONSTIPATION:

قلة قليلة (حوالي < 5٪) من مرضى الإمساك تكون لديهم حالات تعتبر شديدة أو معندة وهم المرضى الأكثر احتمالاً أن يشاهدوا من قبل اخصائيي الهضمية أو في مراكز الإحالة. الملاحظة الإضافية للمرضى يمكن أن تكشف أحياناً سبباً لم يتم التعرف عليه سابقاً مثل اضطراب الإفراغ أو إدمان الملينات أو التمارض أو اضطراب نفسي. توحي الدراسات الحديثة لدى هؤلاء المرضى أن تقييمات الوظيفة الفيزيولوجية للكولون وأرضية الحوض وتقييمات الحالة النفسية تساعد بالاختيار المنطقي للمعالجة. حتى بين هؤلاء المرضى المصابين بإمساك شديد والمختارين بعناية فإنه يمكن تحديد السبب لدى حوالي 30٪ منهم فقط (انظر لاحقاً).

1. قياس العبور الكولوني Measurement of colonic transit: إن اختبارات عبور الواسم الظليل على الأشعة هي اختبارات سهلة وقابلة للتكرار وآمنة عموماً وغير مكلفة وموثوقة وتطبق بشكل كبير في تقييم المرضى المصابين بالإمساك. توجد طرق عديدة مصادق عليها بسيطة جداً. مثال على ذلك يتم تناول واسم ظليل على الأشعة ومن ثم تؤخذ صورة بسيطة للبطن بعد 5 أيام والتي يجب أن تشير إلى خروج 80٪ من الواسم من الكولون.



الشكل 35-4: خوارزمية تدبير الإمساك.

لا يؤمن هذا الاختبار معلومات مفيدة حول بروفيل العبور للمعدة والأمعاء الدقيقة وإن تجنب الملينات والرحضات خلال مدة الاختبار هو أمر أساسي. إن التصوير الومضاني باستعمال الكبسولة بطيئة التحرر الحاوية على جزيئات موسومة شعاعياً قد استعملت من أجل التمييز غير الباضع (الغازي) للوظيفة الكولونية الطبيعية أو المتسارعة أو المتأخرة خلال 24-48 ساعة مع تعرض منخفض للأشعة. تقيم هذه المقاربة بشكل متزامن العبور المعدي والمعوي الدقيق والكولون. من مساوئ هذه الطريقة هي الكلفة الكبيرة والحاجة لتحضير مواد خاصة في مخبر الطب النووي.

2. **فحوص أرضية الحوض والفحوص الشرجية المستقيمية Anorectal and pelvic floor tests**: يُقترح خلل وظيفة أرضية الحوض بعدم القدرة على تفريغ المستقيم (شعور متواصل بامتلاء المستقيم) والألم المستقيمي والحاجة لإفراغ البراز من المستقيم إصبعياً وتطبيق ضغط على الجدار الخلفي للمهبل ودعم العجان خلال الكبس والكبس المفرط.

يجب تمييز هذه الأعراض الهامة عن الإحساس بالتفريغ غير الكامل للمستقيم والذي هو شائع في متلازمة الأمعاء الهيوجة.

يجب تقييم المرضى الذين يشتبه سريرياً بإصابتهم بتعرقل التغوط بواسطة طبيب نفسية لتحديد اضطرابات الأكل أو "الحاجة للسيطرة" لتأمين تدبير الشدة أو تمارين الإرخاء ولتحديد الاكتئاب.

يوجد اختبار سريري بسيط يمكن أن يجرى بالعيادة لتوثيق لاارتخائية العضلة العانية المستقيمية وهو بجعل المريض يكبس لدفع إصبع السبابة خلال الفحص المستقيمي الإصبعي. تشير حركة العضلة العانية المستقيمية للخلف خلال الكبس إلى تناسق مناسب لعضلات أرضية الحوض.

إن قياس الهبوط العجاني هو سهل نسبياً وذلك بوضع المريض بوضعية الاضطجاع الجانبي الأيسر ومراقبة العجان لتقدير إما فقدان الهبوط أو قلته (< 1.5 سم، علامة على خلل وظيفة أرضية الحوض) أو انتفاخ العجان أثناء الكبس بالنسبة لنقاط علامة عظمية (< 4 سم، يقترح الهبوط العجاني المفرط).

يوجد اختبار إجمالي للتفريغ مفيد، حيث توضع قثطرة بولية في المستقيم وينفخ البالون إلى 50 مل بالماء ويتم تحديد فيما إذا كان المريض قادراً على إخراجه بينما يكون جالساً على التواليت أو وهو بوضعية الاضطجاع الجانبي الأيسر.

يتم في وضعية الاضطجاع الجانبي تحديد الوزن المطلوب لتسهيل إخراج البالون (الطبيعي من 0-200 غ). لا يساهم قياس الضغط الشرجي المستقيمي غالباً في تقييم المرضى المصابين بإمساك شديد باستثناء عندما تقترح مقوية المعصرة الشرجية المرتفعة بشكل مفرط في حالة الراحة أو العصر Squeeze وجود تشنج معصرة شرجية. يحدد هذا الاختبار أيضاً متلازمات نادرة مثل داء هيرشبرنغ البالغي بواسطة غياب منعكس التثبيط المستقيمي الشرجي أو وجود سلس خفي. يكشف التصوير أثناء التغوط (حقنة باريتية ديناميكية تتضمن صور جانبية تؤخذ أثناء إخراج الباريوم) الشذوذات الرخوة Soft abnormalities في العديد من المرضى وإن الموجودات ذات الصلة هي التغيرات المقاسة في الزاوية المستقيمية الشرجية والعيوب التشريحية للمستقيم والقيلات المعوية أو القيلات المستقيمية. في نسبة ضئيلة جداً من المرضى تستجيب العيوب التشريحية الهامة المترافقة مع إمساك معند بشكل أفضل للجراحة. تتضمن هذه العيوب الانغلاف الشديد مع انسداد المخرج التام بسبب الانسداد قمعي الشكل عند القناة الشرجية أو قيلة مستقيمية كبيرة للغاية والتي تُملأ بشكل تفضيلي خلال محاولات التغوط بدلاً من طرد الباريوم من خلال الشرج. باختصار يتطلب التصوير أثناء التغوط أخصائي أشعة مهتم وخبير وتكون الشذوذات غير واسمة لخلل وظيفة أرضية الحوض.

إن الدراسات التصويرية الديناميكية مثل تصوير المستقيم أثناء التغوط أو الطرد أثناء التصوير الومضاني للبراز الصنعي يساعد في قياس الهبوط العجاني والزاوية المستقيمية الشرجية خلال الراحة والعصر والكبس ويحدد الطرد أثناء التصوير الومضاني Scintigraphic expulsion مقدار "البراز الصنعي" المفرغ. إن فشل الزاوية المستقيمية الشرجية بالازدياد بشكل هام (حوالي 15°) خلال الكبس يثبت خلل وظيفة أرضية الحوض.

إن الفحوص العصبية (تخطيط العضل الكهربائي) أكثر نفعاً في تقييم مرضى السلس من أولئك المصابين بأعراض تقترح تعرقل التغوط. يقترح غياب العلامات العصبية في الطرفين السفليين أن أي زوال تعصيب للعضلة العانية المستقيمية ينجم عن أذية حوضية (مثال: توليدية) أو من تمطط العصب الاستحيائي بالكبس المزمن طويل الأمد.

يحدد التصوير بفائق الصوت عيوب المصرة أو جدار المستقيم وقد يساعد في اختيار المرضى للإصلاح الجراحي. الاستجابات المثارة الشوكية خلال التنبيه المستقيمي الكهربائي أو تنبيه تقلص المعصرة الشرجية الخارجية بتطبيق تنبيه مغناطيسي على الحبل القطني العجزي يحدد المرضى المصابين باعتلالات عصبية عجزية محدودة مع وجود ناقلية عصبية متبقية كافية من أجل محاول التدريب بالتلقيم الحيوي الراجع.

باختصار، يعتبر اختبار طرد البالون اختبار تحري هام من أجل خلل الوظيفة الشرجية المستقيمية، وفي حال كان إيجابياً فإن التقييم التشريحي للمستقيم أو المعصرتين الشرجيتين وتقدير استرخاء أرضية الحوض هي وسائل هامة لتقييم المرضى الذين يشتبه بإصابتهم بالتغوط المعرقل.

℞ المعالجة TREATMENT

يمكن وضع قرار المعالجة بعد تحديد سبب الإمساك. يتطلب إمساك العبور البطيء معالجة دوائية أو جراحية هجومية وإن تشنج المعصرة الشرجية أو خلل وظيفة أرضية الحوض يستجيب عادة للتدبير بالتلقيم الراجع الحيوي (الشكل 35-4). على أي حال، فإن حوالي 30٪ فقط من المرضى المصابين بإمساك شديد وجد أن لديهم هذا الاضطراب. يعالج المرضى المصابون بإمساك العبور البطيء بالملينات المنبهة والتناضحية والكتلية والتي تتضمن الألياف والبسيلليوم وحليب الماغنيزا واللاكتولوز والبولي إيتيلين غليكول (محلول غسل كولوني) والبيساكوديل.

في حال فشل تجربة 2-3 شهور من المعالجة الدوائية واستمر المريض بالشكوى من إمساك العبور البطيء الموثق غير المترافق بالتغوط المعرقل فإنه يستطب استئصال الكولون مع المفاغرة الدقاقية المستقيمية. إن وجود الكولون العرطل أو المستقيم العرطل يسهل عملية اتخاذ قرار اللجوء للجراحة. تتضمن الاختلاطات بعد الجراحة انسداد الأمعاء الدقيقة (11٪) والتلوث البرازي خاصة خلال الليل أثناء السنة الأولى بعد الجراحة. يجب أن تتم متابعة المرضى الذين لديهم اضطراب مشترك بتدريب أرضية الحوض (التلقيم الراجع الحيوي والإرخاء العضلي) والاستشارة النفسية والنصيحة القوتية أولاً ومن ثم استئصال الكولون والمفاغرة الدقاقية المستقيمية إذا لم تصبح دراسات العبور الكولوني طبيعية بالتلقيم الراجع الحيوي لوحده. إذا كان المريض مصاب بخلل وظيفة أرضية الحوض لوحده فإن التدريب بالتلقيم الراجع الحيوي يمتلك معدل نجاح 70-80٪ والذي يقدر باكتساب عادات تغوط مريحة. إن المحاولات لتدبير خلل أرضية الحوض بالجراحة (شطر المعصرة الشرجية الداخلية أو العضلة العانية المستقيمية) حققت فقط نجاحاً معتدلاً ولقد تم التخلي عنها بدرجة كبيرة.



36 خسارة الوزن

WEIGHT LOSS

تنذر خسارة الوزن الهامة غير المتعمدة عند شخص معافى سابقاً بمرض جهازي مستبطن. خلال القصة المرضية الروتينية فإنه ينبغي دائماً الاستفسار عن التغيرات في الوزن. إن خسارة 5٪ من وزن الجسم خلال 6-12 شهر ينبغي أن تحفز إجراء تقييم إضافي.

I. فيزيولوجيا تنظيم الوزن:

PHYSIOLOGY OF WEIGHT REGULATION:

يحافظ الإنسان الطبيعي على وزن الجسم عند (نقطة تضبيط) ثابتة بشكل ملحوظ مع الأخذ بعين الاعتبار الاختلاف الواسع في الوارد الحروري اليومي ومستوى النشاط. بسبب الأهمية الفيزيولوجية للمحافظة على مخازن الطاقة فإن خسارة الوزن الإرادية من الصعب تحقيقها والمحافظة عليها. تنظم الشهية والاستقلاب بواسطة شبكة معقدة من العوامل العصبية والهرمونية. تلعب مراكز الشبع والإطعام الوطائية دوراً مركزياً في هذه العمليات. إن الببتيدات العصبية مثل الهرمون المحرر للموجهة القشرية (CRH) والهرمون المنبه للخلايا الميلانينية α (α-MSH) والانتساخ المتعلق بالكوكائين والأمفيتامين (CART) يحرض القمه بالعمل مركزياً على مراكز الشبع. إن الببتيدات الهضمية: الغريلين والغلوكاكون والسوماتوستاتين والكولسيستوكينين ترسل إشارة بحدوث الشبع وبالتالي تنقص الوارد من الطعام. إن نقص سكر الدم يثبط الأنسولين وينقص استخدام الغلوكوز ويثبط مركز الشبع.

ينتج النسيج الشحمي اللبتين الذي يلعب دوراً مركزياً في المحافظة طويلة الأمد على استتباب الوزن بالعمل على الوطاء لإنقاص الوارد من الطعام وزيادة صرف الطاقة (الفصل 64). يثبط اللبتين التعبير عن الببتيد العصبي الوطائي γ وهو ببتيد منبه للشهية قوي ويزيد من التعبير عن α-MSH والذي يعمل على إنقاص الشهية من خلال العمل على مستقبل الميلانوكورتين MC4R.

وهكذا يفعِّل اللبتين سلسلة من السبل العصبية التي تغير سلوك اللجوء للطعام والاستقلاب. على أية حال، إن عوز اللبتين الذي يحدث بالاقتران مع خسارة النسيج الشحمي ينبه الشهية ويحرض الاستجابات التكيفية التي تتضمن تثبيط الهرمون المحرر للموجهة الدرقية (TRH) والهرمون المحرر للموجهة القندية الوطائيين (GnRH). يمكن لمجموعة من السيتوكينات والمتضمنة عامل النخر الورمي α (TNF-α) والإنترلوكين 6 (IL) (IL-6)، IL-1، والانترفيرون γ (TNF-γ) والعامل التغذوي العصبي الهدبي (CNTF) والعامل المثبط لابيضاض الدم (LIF) أن تحرض الدنف (الفصل 16). إضافة إلى تسببها بالقهم فإن هذه العوامل قد تحرض الحمى وتثبط الوظيفة العضلية القلبية وتعدِّل الاستجابات المناعية والالتهابية وتحرض مجموعة من التبدلات الاستقلابية النوعية. على سبيل المثال فإن TNF-α يستقلب بشكل تفضيلي الدسم لكنه يعف عن العضل الهيكلي. إن مستويات أحد هذه السيتوكينات أو أكثر قد تزداد في مرضى السرطان والإنتان والحالات الالتهابية المزمنة والإيدز وقصور القلب الاحتقاني.

تحدث خسارة الوزن عندما يتجاوز مصروف الطاقة الحريرات المتوفرة للاستخدام الطاقي (الفصل 62). في معظم الأشخاص تستخدم حوالي نصف الطاقة الطعامية من أجل العمليات القاعدية مثل المحافظة على درجة حرارة الجسم. عند شخص وزنه 70 كغ يستهلك النشاط القاعدي حوالي 1800 كيلوكالوري/ اليوم. يستخدم حوالي 40٪ من الوارد الحروري من أجل النشاط البدني مع أن الرياضيين قد يستخدمون أكثر من 50٪ أثناء التمارين العنيفة. يستخدم حوالي 10٪ من الوارد الحروري من أجل توليد الحرارة القوتي والطاقة المستهلكة من أجل هضم وامتصاص واستقلاب الطعام. تتضمن آليات خسارة الوزن نقص الوارد من الطعام وسوء الامتصاص وفقد الحريرات وزيادة الاحتياجات الطاقية (الشكل 36-1). قد تشمل تغيرات الوزن فقدان الكتلة النسيجية أو محتوى الجسم من السوائل. إن النقص البالغ 3500 كيلو كالوري يترافق عادة مع خسارة 0.45 كغ (1 باوند) من شحم الجسم ولكن على الطبيب أن يأخذ بالحسبان وزن الماء [1 كغ/ ل (2.2 باوند/ ل)] المكتسب أو المفقود. إن خسارة الوزن التي تستمر خلال أسابيع إلى أشهر تعكس خسارة الكتلة النسيجية.

قد يتأثر الوارد من الطعام بمجموعة واسعة من المنبهات البصرية والشمية والتذوقية بالإضافة إلى عوامل وراثية ونفسية واجتماعية. قد يضعف الامتصاص بسبب القصور البنكرياسي أو الركود الصفراوي أو الذرب البطني أو الأورام المعوية أو الأذية الإشعاعية أو الداء المعوي الالتهابي أو الخمج أو بتأثير الأدوية.

قد تتظاهر هذه الحدثيات بتغير عدد مرات التغوط وقوام البراز. يمكن أن تفقد الحريرات أيضاً نتيجة الإقياء أو الإسهال، أو البيلة السكرية في الداء السكري، أو نزح ناسوري. إن مصروف طاقة الراحة ينقص مع العمر ويمكن أن يتأثر بحالة الدرق. وبدءاً من عمر 60 سنة تقريباً يتناقص وزن الجسم بمعدل 0.5٪ في السنة. كما أن تركيب الجسم يتأثر أيضاً بالعمر، فيزداد النسيج الشحمي وتنقص الكتلة العضلية مع العمر.

II. أهمية نقص الوزن SIGNIFICANCE OF WEIGHT LOSS:

إن نقص الوزن غير المقصود خصوصاً عند المسنين ليس نادراً، ويترافق بازدياد نسب المراضة والوفيات، حتى عند أخذ الحالات المرضية المرافقة بعين الاعتبار. وتشير الدراسات التطلعية أن نقص الوزن اللاإرادي الهام يترافق مع نسبة وفيات تبلغ 25٪ خلال الـ 18 شهر التالية. كما تشير الدراسات الاستعادية إلى أن نقص الوزن الهام عند المسنين أعطى نسبة وفيات تبلغ 9-38٪ خلال فترة 2-3 سنوات.

إن مرضى السرطان الذين لديهم نقص وزن يعانون من نقص الحالة الأداتية، وضعف الاستجابة للمعالجة الكيماوية، ونقص معدل البقيا الوسطي (الفصل 66). كما أن نقص الوزن الملحوظ يؤهب أيضاً للخمج. إن المرضى الخاضعين لجراحة انتقائية والذين فقدوا > 4.5 كغ (> 10 باوندات) في 6 أشهر لديهم نسب وفيات جراحية أعلى. كما أن أعواز الفيتامينات والمغذيات يمكن أن ترافق نقص الوزن الهام (الفصل 61).

III. أسباب نقص الوزن CAUSES OF WEIGHT LOSS:

إن قائمة الأسباب المحتملة لنقص الوزن طويلة (الجدول 36-1). إن أشيع أسباب نقص الوزن عند المسنين هي الاكتئاب، السرطان، والأمراض المعدية المعوية السليمة. إن سرطان الرئة والسرطانات المعدية المعوية هي أشيع الخباثات في المرضى الذين يأتون بشكوى نقص وزن. في الأشخاص الأصغر يجب الأخذ بالحسبان الداء السكري، فرط نشاط الدرق، الاضطرابات النفسية بما فيها اضطرابات الأكل، بالإضافة للخمج وخصوصاً بالـ HIV.

من النادر أن يكون سبب نقص الوزن اللاإرادي خفياً، فالقصة المرضية الدقيقة والفحص السريري، بالترافق مع الفحوصات التشخيصية الموجهة تستطيع تحديد سبب نقص الوزن في 75٪ من المرضى.

ويمكن عدم الوصول لسبب نقص الوزن في المرضى الباقين، على الرغم من الفحوصات الشاملة. ويميل المرضى ذوي التقييم السلبي لأن تكون نسب الوفيات لديهم أقل من الذين لديهم مرض عضوي.

إن المرضى الذين لديهم أسباب طبية لنقص الوزن يكون عندهم عادة علامات وأعراض تقترح إصابة جهاز عضوي معين، فالأورام المعدية المعوية، بما فيها أورام البنكرياس والكبد قد تؤثر على المدخول الغذائي في طور باكر من سير المرض، مسببة نقص وزن قبل تظاهر الأعراض الأخرى. وقد يتظاهر سرطان الرئة بذات رئة تالية للانسداد، أو زلة، أو سعال ونفث دم، ومع ذلك فقد يكون صامتاً ويجب التفكير به حتى عند غياب قصة التدخين. قد يسبب الاكتئاب والعزلة نقص وزن واضح، خصوصاً عند المسنين. وقد يسبب الداء الرئوي المزمن وقصور القلب الاحتقاني قهماً، كما يزيدان من مصروف الطاقة أثناء الراحة. قد يكون فقد الوزن هو العرض الظاهر للأمراض الخمجية كخمج الـ HIV، والتدرن، والتهاب الشغاف، والأخماج الفطرية والطفيلية. إن فرط نشاط الدرق وورم القواتم يزيدان الاستقلاب.

الجدول 36-1: أسباب نقص الوزن.	
◄ السرطان.	◄ الأدوية:
◄ غدية واستقلابية:	الصادات.
فرط نشاط الدرق.	مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية.
الداء السكري.	مثبطات عودة التقاط السيروتونين.
ورم القواتم.	الـ Metformin.
قصور الكظر.	الـ Levodopa.
◄ الاضطرابات المعدية المعوية:	مثبطات الـ ACE.
سوء الامتصاص.	أدوية أخرى.
الانسداد.	◄ اضطرابات الفم والأسنان.
فقر الدم الوبيل.	◄ العوامل المتعلقة بالعمر:
◄ الاضطرابات القلبية:	التغيرات الفيزيولوجية.
الإقفار المزمن.	انخفاض الذوق والشم.
قصور القلب الاحتقاني المزمن.	الإعاقات الوظيفية.
◄ الاضطرابات التنفسية:	◄ أسباب عصبية:
نفاخ الرئة.	النشبة.
الأمراض الرئوية السادة المزمنة.	داء باركنسون.
◄ القصور الكلوي.	الاضطرابات العصبية العضلية.
◄ الأمراض الرثوية.	العته.
◄ الأخماج:	◄ أسباب اجتماعية:
HIV.	العزلة.
التدرن.	الضائقة الاقتصادية.
الأخماج الطفيلية.	◄ أسباب نفسية وسلوكية:
التهاب الشغاف الخمجي تحت الحاد.	الاكتئاب.
	القلق.
	الحرمان.
	الكحولية.
	اضطرابات الأكل.
	النشاط أو التمارين الزائدة.
	◄ مجهول السبب.

قد يتظاهر المرضى المسنون الذين لديهم فرط نشاط درق مقنع بنقص وزن وضعف مع بعض التظاهرات الأخرى للانسمام الدرقي.

البدء الحديث للداء السكري يترافق غالباً بنقص وزن يعكس البيلة الغلوكوزية وغياب وظائف الأنسولين الابتنائية. يمكن توقع القصور الكظري بوجود زيادة تصبغ، ونقص صوديوم الدم، وفرط بوتاسيوم الدم.

مقاربة المريض *APPROACH TO THE PATIENT*

قبل البدء بالتقييم الدقيق من الهام التأكد من نقص الوزن وتحديد المدة الزمنية التي حدث خلالها. تقريباً نصف المرضى الذين يدعون حدوث نقص وزن هام لا يكون لديهم تغير حقيقي في وزن الجسم عندما يقاس بشكل موضوعي. بغياب المعلومات الموثقة فإن تغير مقاس الحزام والألبسة قد يكون مؤكداً.

ومن غير النادر أن يكون المرضى الذين لديهم نقص وزن هام حقيقي ومستمر غير مدركين لحدوث ذلك. ولهذا السبب فإن تسجيل الوزن الروتيني أثناء زيارة العيادة هو أمر هام. يجب التركيز في استعراض الأجهزة على العلامات والأعراض المترافقة مع اضطرابات تحدث نقص وزن بشكل شائع، ويتضمن ذلك الحمى، الألم، الزلة التنفسية أو السعال، الخفقان، وعلامات مرض عصبي. ويجب تحري الاضطرابات المعدية المعوية بما فيها صعوبة الأكل، عسرة البلع، القهم، الغثيان، وتغير عادات التغوط. يجب استعراض قصة السفر، وتناول السجائر والكحول، وجميع الأدوية، ويجب استجواب المرضى حول الأمراض أو الجراحات السابقة بالإضافة إلى الأمراض في أفراد العائلة. ويجب تعيين عوامل الخطورة لخمج الـ HIV. ويجب الأخذ بالاعتبار علامات الاكتئاب، ومؤشرات العتاهة، والعوامل الاجتماعية بما فيها المسائل المالية التي قد تؤثر على الوارد الغذائي. يجب أن يبدأ الفحص السريري بقياس الوزن وتسجيل العلامات الحيوية. ويجب فحص الجلد لتحري الشحوب، اليرقان، التورم، ندبات جراحة سابقة، وواسمات مرض جهازي. إن البحث عن سلاق فموي أو مرض في الأسنان، ضخامة غدة درقية، ضخامة عقد لمفية، وشذوذات تنفسية أو قلبية وفحص البطن بشكل دقيق، غالباً ما يقود إلى أدلة من أجل استقصاءات إضافية.

ويجب إجراء فحص شرجي متضمناً فحص البروستات وفحص البراز لتحري وجود دم خفي عند الرجال، كما يجب أن تخضع جميع النساء لفحص حوضي، حتى وإن كان الرحم لديهن مستأصلاً. يجب أن يتضمن الفحص العصبي تحديد الحالة الذهنية وتحري الاكتئاب.

أما الفحوص المخبرية فيجب أن تؤكد أو تنفي التشاخيص المحتملة المستخلصة من القصة المرضية والفحص السريري (الجدول 36-2). يجب أن تتضمن الفحوص البدئية تعداد عام مع فحوص كيميائية مصلية مختلفة تتضمن السكر والشوارد والفحوصات الكلوية والكبدية، والكالسيوم، والهرمون الحاث للدرق (TSH)، وتحليل البول، وصورة صدر بسيطة، والمرضى الذين لديهم خطورة للخمج بالـ HIV يجب أن يجرى لديهم فحص أضداد الـ HIV. في جميع الحالات فإن اختبارات المسح للسرطان الموصى بها والمناسبة للجنس والمجموعة العمرية، كتصوير الثدي، ولطاخة بابانيكولا يجب أن تجرى مجدداً (الفصل 67).

عند وجود علامات أو أعراض معدية معوية فإن التنظير الهضمي العلوي و/ أو السفلي وتصوير البطن بالطبقي المحوسب (CT) أو بالرنين المغناطيسي (MRI) تملك فائدة كبيرة نسبياً، متناسبة مع الانتشار العالي للاضطرابات المعدية المعوية في مرضى نقص الوزن. عند عدم الوصول إلى مسبب لنقص الوزن فإن المتابعة السريرية الدقيقة، منطقية أكثر من الفحوصات المستمرة غير الموجهة.

الجدول 36-2: فحوصات المسح من أجل تقييم فقد الوزن اللاارادي.

◂ الفحوصات البدئية:	◂ فحوصات إضافية:
- CBC.	- اختبار الـ HIV.
- شوارد، كالسيوم، سكر.	- التنظير الهضمي العلوي و/ أو السفلي.
- اختبارات وظائف الكلية والكبد.	- تصوير البطن بالـ CT أو بالـ MRI.
- تحليل بول.	- تصوير الصدر بالـ CT.
- TSH.	
- صورة صدر بسيطة.	
- اختبارات مسح السرطان المنصوح بها.	

❖ ❖ ❖

37 النزف المعدي المعوي

GASTROINTESTINAL BLEEDING

قد يتظاهر النزف من السبيل المعدي المعوي (GI) بخمسة أشكال. القيء الدموي وهو تقيؤ لدم أحمر أو مادة بلون طحل القهوة. التغوط الزفتي وهو براز أسود زفتي كريه الرائحة. التغوط المدمى وهو خروج دم أحمر قانئ أو قرمزي من الشرج. أما نزف السبيل المعدي المعوي (GIB) الخفي فيحدد بغياب النزف الظاهر بواسطة إجراء فحص خاص للبراز (مثل فحص الغواياك). وأخيراً قد يأتي المرضى بأعراض فقدان الدم أو فقر الدم فقط مثل خفة الرأس، الغشي، الخناق، أو الزلة التنفسية.

I. مصادر النزف المعدي المعوي:

SOURCES OF GASTROINTESTINAL BLEEDING:

A. مصادر النزف المعدي المعوي العلوي (الجدول 37-1):

UPPER GASTROINTESTINAL SOURCES OF BLEEDING:

إن نسبة قبولات المشافي السنوية لـ GIB العلوي (UGIB) في الولايات المتحدة وأوروبا تبلغ تقريباً 0.1٪، مع نسبة وفيات 5-10٪. نادراً ما يموت المرضى من استنزاف الدم، بل غالباً يموتون نتيجة انكسار المعاوضة بسبب الأمراض الأخرى المستبطنة. إن نسبة الوفيات للمرضى الأقل من 60 سنة من العمر بغياب الخباثة أو قصور الأعضاء هو < 1٪.

العوامل الثلاثة المستقلة المنبئة بالوفاة عند المرضى المقبولين في المشفى بـ UGIB هي ازدياد العمر، الأمراض المرافقة، والاضطراب الهيمودināميكي (تسرع القلب أو انخفاض الضغط).

تشكل القرحة الهضمية السبب الأشيع لـ UGIB، حيث تبلغ 50٪ من الحالات. وتبلغ تمزقات مالوري – ويس 5-15٪ من الحالات. إن نسبة المرضى الذين ينزفون من الدوالي تختلف بشكل واسع من 5 إلى 30٪ وذلك حسب مجموعة السكان. إن اعتلال المعدة النزفي أو التسحجي [مثل الناجم عن مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (NSAIDs) أو الكحول] والتهاب المري التسحجي تسبب غالباً UGIB خفيف. أما النزف الكبير فنادر.

1. القرحة الهضمية **Peptic Ulcers**: بالإضافة إلى المظاهر السريرية فإن صفات القرحة بالتنظير تعطي معلومات إنذارية هامة. إن ثلث المرضى الذين لديهم نزف فعال أو وعاء مرئي غير نازف سيحدث لديهم نزف آخر يتطلب جراحة إسعافية إذا عولجوا بشكل محافظ.

الجدول 37-1: مصادر النزف عند المرضى المقبولين في المشفى بسبب UGIB حاد.

مصادر النزف	نسبة المرضى (٪)
• القرحات.	٪62-35
• الدوالي.	٪31-4
• تمزقات مالوري – ويس.	٪13-4
• التقرحات المعدية العفجية.	٪11-3
• التهاب المري التسحجي.	٪8-2
• الخباثة.	٪4-1
• لم يتحدد المصدر.	٪25-7

يستفيد هؤلاء المرضى بشكل واضح من المعالجة التنظيرية بالتخثير الكهربائي ثنائي القطب، المسبر الحراري، أو المعالجة بالحقن (مثل الكحول المطلق، الأدرينالين 10000 : 1) مع إنقاص النزف، والإقامة في المشفى، ونسبة الوفيات، والتكاليف. وبالمقابل فإن المرضى الذين لديهم قرحات ذات قاعدة نظيفة تكون نسبة عودة النزف لديهم تقارب الصفر، وإذا لم يكن هناك سبب للاستشفاء فإن هؤلاء المرضى يمكن تخريجهم من المشفى من اليوم الأول لدخولهم المشفى بعد استقرار حالتهم. أما المرضى الذين تكون قرحاتهم ذات قاعدة غير نظيفة فيجب عادة أن يبقوا في المشفى لـ 3 أيام، لأن أغلب نوبات عودة النزف تحدث خلال 3 أيام.

وقد أظهرت تجارب الشاهد العشوائية أن التسريب الوريدي الثابت لجرعة عالية من الـ Omeprazole (80 مغ دفعة واحدة، و 8 مغ/ سا تسريباً) المستخدم لرفع PH داخل المعدة إلى ما بين 6 و 7 ولتعزيز ثبات العلقة، قد أنقص النزف اللاحق (ولكن ليست الوفيات)، حتى بعد استخدام المعالجة التنظيرية المناسبة في مرضى القرحات عالية الخطورة (النزف الفعال، الأوعية المرئية غير النازفة، وربما العلقة الملتصقة). في الولايات المتحدة تستخدم نفس الجرعة من مثبط مضخة البروتون الوحيد المتاح للاستخدام الوريدي وهو الـ Pantoprazole بعد إثبات وجود القرحة بالتنظير مع موجودات عالية الخطورة.

حوالي ثلث المرضى الذين لديهم قرحة نازفة سوف يعاودهم النزف خلال 1-2 سنة قادمة. وتركز الوقاية من عودة النزف على ثلاثة عوامل رئيسية في إمراضية القرحة، الملوية البوابية، الـ NSAIDs، والحموضة. إن استئصال الملوية البوابية في مرضى القرحات النازفة ينقص نسب عودة النزف إلى < 5٪. عند حدوث القرحة في مريض يتناول الـ NSAIDs فعندها يجب إيقافها إذا كان ذلك ممكناً. وإذا كان لابد من الاستمرار باستعمال الـ NSAIDs فإن المعالجة البدئية يجب أن تكون بإعطاء أحد مثبطات مضخة البروتون. ينبغي على المريض بعد ذلك إما الانتقال من الـ NSAIDs غير الانتقائية إلى مثبط نوعي للـ (COX-2) Cyclooxygenase 2 أو إضافة معالجة معدية معوية داعمة. إن مثبطات مضخة البروتون والـ Misoprostol هي معالجات داعمة فعالة، لكن مثبطات مضخة البروتون مفضلة لأن جرعتها أقل تكراراً (مرة في اليوم) وتأثيراتها الجانبية أقل (كالإسهال مثلاً). ربما يكون من الواجب على المرضى ذوي الخطورة العالية جداً (مثل المسنين مع قرحة نازفة سابقاً) أن يأخذوا مثبط انتقائي لـ COX-2 ومثبط مضخة البروتون. إن مرضى القرحات النازفة غير المتعلقة بالملوية البوابية أو الـ NSAIS يجب أن يستمروا على جرعة كاملة من المعالجة المضادة للحموضة بشكل دائم. تمت مناقشة القرحة الهضمية في الفصل 274.

2. **تمزقات مالوري-ويس Mallory-Weiss tears**: القصة السريرية الاعتيادية هي إقياء، تهوع، أو سعال يسبق الإقياء الدموي، خصوصاً عند مريض كحولي. إن النزف من هذه التمزقات التي تكون عادة على الجانب المعدي من الوصل المريئي المعدي يتوقف عادة بشكل عفوي في 80-90٪ من المرضى ويعاود في 0-5٪ فقط. تستطب المعالجة التنظيرية في النزف الفعال من تمزقات مالوري-ويس. ومن النادر اللجوء إلى المعالجة بتصوير الأوعية مع التسريب داخل الشرياني لـ Vasopressin أو التصميم أو المعالجة الجراحية. تمت مناقشة تمزقات مالوري – ويس في الفصل 273.

3. **الدوالي المريئية Esophageal varices**: إن مرضى الدوالي النازفة عواقبهم أسوأ من المصادر الأخرى لـ UGIB. إن المعالجة التنظيرية للنزف الحاد والجلسات المتكررة من المعالجة التنظيرية لإزالة الدوالي المريئية قد أنقصت بشكل ملحوظ عودة للنزف والوفيات. إن الربط هو المعالجة التنظيرية المفضلة للدوالي المريئية لأنه يترافق مع معدل عودة النزف أقل ونسبة الوفيات أقل والاختلاطات الموضعية أقل ويتطلب جلسات معالجة أقل لضمان إزالة الدوالي مقارنة بالمعالجة بالتصليب.

قد تفيد المعالجة الحادة بالـ Octreotide (50 µg دفعة واحدة و 50 µg/ ساعة تسريب وريدي لـ 2-5 أيام) في السيطرة على النزف الحاد، وقد حل ذلك مكان الـ Vasopressin كمعالجة مختارة للنزف الحاد في الولايات المتحدة. كما أن العوامل الأخرى مثل السوماتوستاتين والتيرليبريسين المتوفرة خارج الولايات المتحدة فعالة أيضاً. على المدى الطويل فإن المعالجة بحاصرات بيتا غير الانتقائية تنقص عودة النزف من الدوالي المريئية. وتعطى حاصرات بيتا بشكل شائع مرافقة للمعالجة التنظيرية المديدة.

في المرضى الذين لديهم نزف مستمر أو متكرر رغم المعالجة التنظيرية والطبية فإن المعالجة الأكثر بضعاً تكون مبررة.

إن التحويلة البابية – الجهازية داخل الكبدية عبر الوداجي (TIPS) تنقص عودة النزف بفعالية أكثر من المعالجة التنظيرية، رغم أن الاعتلال الدماغي الكبدي أكثر شيوعاً ونسب الوفيات متماثلة.

معظم المرضى الذين لديهم TIPS يحدث لديهم تضيق التحويلة خلال 1-2 سنة ويحتاجون إعادة التداخل. ولذلك فإن الـ TIPS مناسبة أكثر للمرضى الذين لديهم داء كبدي شديد والذين ينتظرون زرع طعم. أما المرضى الذين لديهم تشمع خفيف معاوض بشكل جيد فمن الممكن إخضاعهم لجراحة لإزالة الضغط (مثل تحويلة طحالية كلوية قاصية). يعد فرط التوتر البابي مسؤول أيضاً عن النزف من دوالي معدية ودوالي في الأمعاء الدقيقة والغليظة وعن اعتلال المعدة واعتلال الأمعاء والكولون بفرط التوتر البابي.

4. **اعتلال المعدة النزفي والتسحجي (التهاب المعدة) Hemorrhagic and erosive gastropathy (gastritis)**: يشير الاعتلال المعدي النزفي والتسحجي أو التهاب المعدة إلى النزوف والسحجات تحت الظهارية المشاهدة بالتنظير. وهي آفات مخاطية ولذلك فإنها لا تسبب نزفاً كبيراً. وهي تحدث في العديد من الحالات السريرية، وأهمها هو استخدام الـ NSAIDs، وتناول الكحول، والشدة. إن نصف المرضى الذين يتناولون الـ NSAIDs بشكل مزمن لديهم تسحجات (15-30٪ لديهم قرحات)، كما أن حوالي 20٪ من المرضى الذين يتناولون الكحول بشكل فعال ومزمن ولديهم أعراض UGIB يكون لديهم دلائل على نزوف وسحجات تحت ظهارية.

تحدث أذية مخاطية المعدة المتعلقة بالشدة فقط لدى المعتلين بشكل شديد: كالذين تعرضوا لرض شديد، جراحة كبرى، حروق تغطي أكثر من ثلث مساحة الجسم، أو لديهم مرض كبير داخل القحف، ومرض طبي شديد (أي معتمدين على المنفسة، أو لديهم اعتلال خثاري).

ولا يحدث نزف هام غالباً إلا عند حدوث تقرح. وتكون نسبة الوفيات عند هؤلاء المرضى مرتفعة جداً بسبب أمراضهم المستبطنة الخطيرة.

إن حدوث النزف من أذية أو تقرح المخاطية المعدية المتعلقة بالشدة قد انخفض بشكل كبير في السنوات الحالية، غالباً بسبب العناية الأفضل بذوي الأمراض الخطيرة. يمكن وضع الوقاية الدوائية من النزف بعين الاعتبار في المرضى مرتفعي الخطورة المذكورين في الأعلى.

وتقترح البيانات الأفضل أن المعالجة الوريدية بمضادات مستقبلات H2 هي المعالجة المختارة، رغم أن الـ Sucralfate فعال أيضاً. إن المعالجة الوقائية تنقص النزف لكنها لا تخفض نسبة الوفيات.

5. **أسباب أخرى Other causes**: تتضمن بعض الأسباب الأخرى الأقل شيوعاً للـ UGIB التهاب العفج التسحجي، التنشؤات، النواسير الأبهرية المعوية، الآفات الوعائية [تتضمن توسع الشعريات الوراثي النزفي (أوسلر – ويبر – راندو) والتوسع الوعائي الغاري المعدي (معدة البطيخة)]، آفة ديولافوي (وفيها ينزف وعاء شاذ في المخاطية من عيب مخاطي نقطي)، اعتلال المعدة الاندحاقي (اندحاق القسم الداني من المعدة إلى المري المرافق للتهوع، خصوصاً عند الكحوليين)، تدمي الصفراء وتدمي العصارة البنكرياسية (نزف من القناة الصفراوية أو القناة البنكرياسية).

B. مصادر النزف من الأمعاء الدقيقة:

SMALL-INTESTINAL SOURCES OF BLEEDING:

مصادر النزف من الأمعاء الدقيقة (وهو النزف من أماكن تتوضع بعد أبعد نقطة وصول بالتنظير العلوي المعياري) صعبة التشخيص ومسؤولة عن أغلبية حالات الـ GIB خفي المنشأ. ولحسن الحظ فإن النزف من الأمعاء الدقيقة غير شائع.

أشيع الأسباب هي التوسعات الوعائية والأورام (مثل الكارسينوما الغدية، الورم العضلي الأملس، اللمفوما، البوليبات السليمة، الكارسينوئيد، النقائل، والليبوما). تتضمن الأسباب الأخرى الأقل شيوعاً داء كرون، الخمج، الإقفار، التهاب الأوعية، دوالي الأمعاء الدقيقة، الرتوج، رتج ميكل، الكيسات المصحوبة بمضاعفات، والانغلاف. تحرض الـ NSAIDs تسحجات وقرحات الأمعاء الدقيقة وقد تكون سبباً شائعاً نسبياً للـ GIB خفي المنشأ المزمن. إن رتج ميكل هو السبب الأكثر شيوعاً للـ GIB السفلي (LGIB) الهام عند الأطفال، ويتناقص شيوعه كسبب للنزف مع التقدم بالعمر.

في البالغين < 40–50 سنة تكون أورام الأمعاء الدقيقة مسؤولة غالباً عن الـ GIB خفي المنشأ، وفي المرضى > 50–60 سنة تكون التوسعات الوعائية عادة هي المسؤولة. يجب معالجة التوسعات الوعائية بالمعالجة التنظيرية إذا كان ذلك ممكناً.

ويمكن استخدام المعالجة الجراحية في التوسعات الوعائية المعزولة في قطعة من الأمعاء الدقيقة عندما تكون المعالجة التنظيرية غير ناجحة. ورغم أن مركبات الإستروجين/ بروجستيرون استخدمت في التوسعات الوعائية إلا أن دراسات ثنائية التعمية وجدت أنها غير مفيدة في منع عودة النزف. يمكن بشكل عام معالجة الآفات المعزولة كالأورام، الرتوج، أو التضاعفات بالاستئصال الجراحي.

C. مصادر النزف الكولونية:

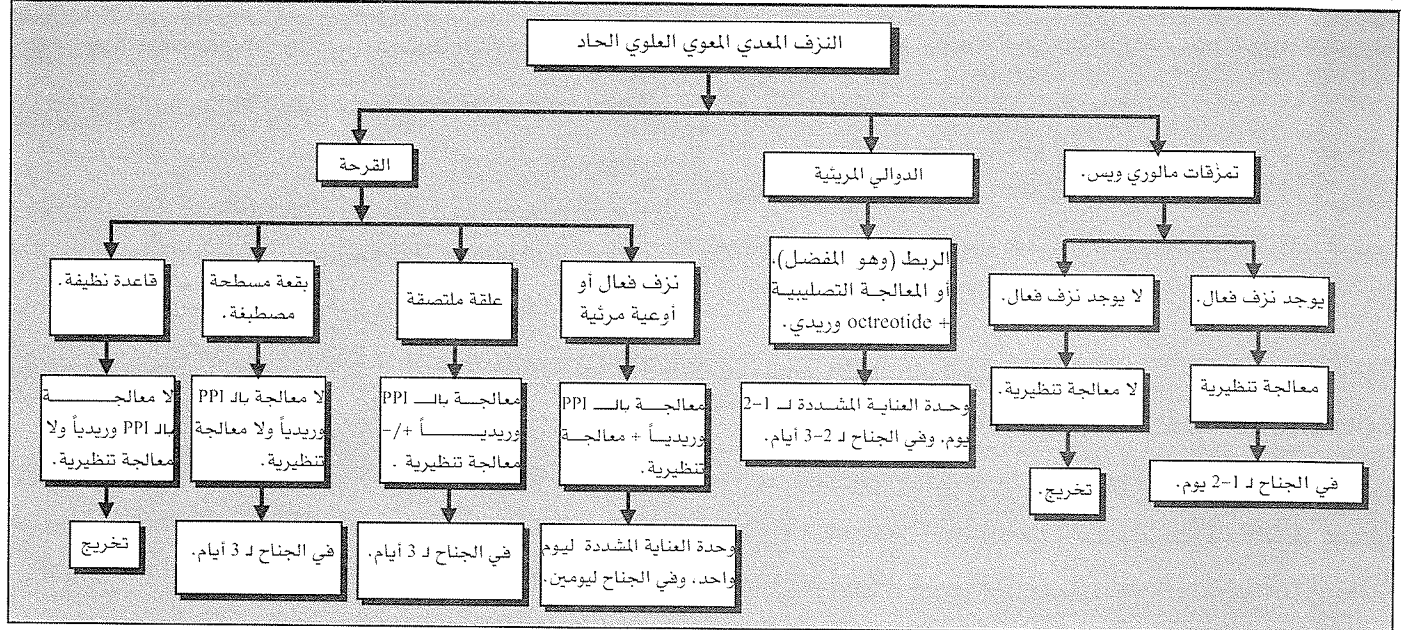
COLONIC SOURCES OF BLEEDING:

نسبة حدوث الاستشفاء بسبب LGIB هي حوالي خمس نسبة الـ UGIB. قد تكون البواسير هو السبب الأشيع للـ LGIB. كما أن الشقوق الشرجية تسبب نزف أصغري وألم. عند نفي هذه الحالات الشرجية الموضعية (والتي نادراً ما تتطلب الاستشفاء) فإن أشيع الأسباب للـ LGIB عند البالغين هي الرتوج، التوسعات الوعائية (خصوصاً في الكولون الداني عند المرضى > 70 سنة)، التنشؤات (الأدينوكارسينوما بشكل أساسي)، والتهاب الكولون (غالباً داء معوي التهابي خمجي أو مجهول السبب، ولكن قد يكون إقفاري أو محرض بالأشعة أحياناً).

تتضمن الأسباب غير الشائعة النزف بعد استئصال بوليبات، متلازمة القرحة المستقيمية المفردة، تقرحات أو التهاب الكولون المحرض بالـ NSAID، الرض، الدوالي (غالباً مستقيمية)، فرط التنسج اللمفاوي العقيدي، التهاب الأوعية، والنواسير الأبهرية الكولونية. في الأطفال واليافعين تكون الأسباب الكولونية للـ GIB الهام هو الداء المعوي الالتهابي والبوليبات الشبابية.

يكون نزف الرتوج بشكل هجمة مفاجئة، غالباً غير مؤلم، أحياناً كتلي، وغالباً من الكولون الأيمن. أما النزف الأصغري والخفي فغير وصفي. تقترح التقارير السريرية أن الرتوج الكولونية النازفة تتوقف عن النزف بشكل عفوي في حوالي 80٪ من المرضى وتنزف مرة أخرى في حوالي 20–25٪ من المرضى. إن الـ Vasopressin داخل الشريان قد يوقف النزف، على الأقل بشكل مؤقت. إذا استمر النزف أو تكرر عندها يستطب الاستئصال الجراحي القطعي.

قد يكون النزف من التوسعات الوعائية في الكولون الأيمن عند المسنين ظاهراً أو خفياً، ويميل لأن يكون مزمناً وأحياناً فقط يكون هام هيموديناميكياً. قد تكون المعالجة المرقئة بالتنظير مفيدة في معالجة التوسعات الوعائية، إضافة للقرحات النازفة المفردة والنزف بعد استئصال البوليبات، بينما يستخدم استئصال البوليبات بالتنظير في البوليبات الكولونية النازفة. أما المعالجة الجراحية فتكون مطلوبة بشكل عام للنزف الكبير، المستمر، أو المتكرر من المصادر الكولونية الكثيرة للـ GIB والتي لا يمكن معالجتها طبياً أو تنظيرياً.



الشكل 37–1: خوارزمية مقترحة لمرضى النزف المعدي المعوي العلوي الحاد. تفترض توصيات مستويات العناية ووقت التخريج المفضلة أن المريض مستقر دون نزف لاحق أو مشاكل طبية مرافقة. PPI: مثبطات مضخة البروتون.

نزف معدي معوي سفلي حاد.

عدم استقرار هيمودينامكي.

لا يوجد عدم استقرار هيمودينامكي.

تنظير علوي

تنظير كولون**

العمر > 40 سنة

العمر < 40 سنة

تنظير كولون

تنظير سين مرن (تنظير كولون عند وجود سرطان كولون عائلي، فقر دم بعوز الحديد، أو نزف غزير)*.

توقف النزف

بقاء نزف خفيف إلى متوسط.

بقاء نزف شديد.

ضع بالاعتبار التنظير المعوي، كبسولة الفيديو، الرحضة المعوية، تصوير وعائي عند وجود ضياع دم كبير.

تنظير معوي.

تصوير وعائي (يمكن إجراء التصوير بالـ Tc-.

تصوير بالـ Tc-RBC و/ أو تصوير وعائي.

التنظير معوي

كبسولة الفيديو

التنظير أثناء العمل الجراحي

ضع بالاعتبار التنظير أثناء العمل الجراحي.

الشكل 37–2: خوارزمية مقترحة لمرضى النزف المعدي المعوي السفلي الحاد. الاقتراحات المتسلسلة تحت (عدم الاستقرار الهيموديناميكي) تعتبر أن الفحص لم يكن مشخصاً قبل إجراء الفحص التالي. *يقترح البعض تنظير الكولون في حال أي درجة من النزف المستقيمي في المرضى < 40 سنة أيضاً. **إذا كان النزف الكتلي لا يتيح الوقت لغسل الكولون فانتقل إلى تصوير الأوعية. Tc-RBC كريات دم حمراء موسومة بالـ ^{99m}technetium.

مقاربة المريض APPROACH TO THE PATIENT

إن قياس سرعة القلب والضغط الشرياني هي أفضل طريقة لتقييم مرض لديه GIB. يقود النزف الهام سريرياً إلى تغيرات متعلقة بالوضعية بسرعة القلب أو ضغط الدم، وتسرع قلب، وفي النهاية هبوط ضغط بالاستلقاء، في المقابل فإن الهيموغلوبين لا يهبط فوراً في نزف الـ GIB الحاد نتيجة النقص المتكافئ في حجم البلاسما والكريات الحمر (بمعنى أن الناس ينزفون دماً كاملاً). وبالتالي قد يكون الهيموغلوبين طبيعياً أو ناقصاً بشكل خفيف في التظاهر البدئي لنوبة نزف شديدة. وعندما يدخل السائل خارج الخلوي إلى المسافة الوعائية لإعادة الحجم فإن الهيموغلوبين ينقص، لكن هذه العملية تستغرق وقتاً يصل لـ 72 ساعة. أما المرضى الذين لديهم GIB بطيء مزمن فقد تكون قيم الهيموغلوبين لديهم منخفضة بشدة رغم النبض والضغط الطبيعيين. وعند حدوث فقر دم بعوز الحديد فإن الحجم الوسطي للكرية سيكون منخفضاً وسعة توزع كريات الدم الحمراء ستكون مرتفعة.

تفريق الـ GIB العلوي عن السفلي: يشير الإقياء الدموي إلى مصدر معدي معوي علوي للنزف (فوق رباط تريتز). يشير التغوط الزفتي إلى أن الدم قد تواجد في القناة المعدية المعوية لـ 14 ساعة على الأقل، وبالتالي كلما كان مصدر النزف دانياً أكثر كلما كان احتمال حدوث التغوط الزفتي أكبر. يمثل التغوط المدمى عادة مصدر سفلي للنزف، رغم أن آفة معدية معوية علوية قد تنزف بشكل سريع جداً بحيث لا يبقى الدم في الأمعاء لفترة كافية لحدوث التغوط الزفتي. عندما يكون التغوط المدمى هو العرض الرئيسي لـ UGIB فإنه يترافق بعدم استقرار هيموديناميكي وانخفاض الهيموغلوبين. قد تتظاهر الآفات النازفة في الأمعاء الدقيقة بتغوط زفتي أو تغوط مدمى. المؤشرات الأخرى الدالة على الـ UGIB تتضمن أصوات معوية زائدة الفعالية وارتفاع مستوى نتروجين البولة في الدم (نتيجة انخفاض الحجم والبروتينات الدموية الممتصة في الأمعاء الدقيقة).

يمكن مشاهدة الرشافة الأنفية المعدية غير المدماة في 16٪ من مرضى الـ UGIB – عادة من مصدر عفجي. حتى المظهر الملون بالصفراء لا ينفي وجود آفة نازفة بعد البواب لأن تقارير وجود الصفراء في الرشافة تكون غير صحيحة في حوالي 50٪ من الحالات. إن فحص الرشافات غير المدماة بشكل ظاهر بحثاً عن دم خفي غير مفيد.

التقييم التشخيصي لمريض لديه GIB: الـ GIB العلوي. (الشكل 37-1) القصة والفحص السريري غير مشخصين عادة لمصدر الـ GIB. التنظير الهضمي العلوي هو الخيار الأول في مرضى الـ UGIB ويجب أن يجرى بشكل فوري في المرضى الذين لديهم عدم استقرار هيموديناميكي (انخفاض الضغط، تسرع القلب، أو تغيرات متعلقة بالوضعة بسرعة القلب وضغط الدم). التنظير الباكر يفيد أيضاً في حالات النزف الأخف من أجل خيارات التدبير. المرضى الذين لديهم نزف كبير وموجودات تنظيرية عالية الخطورة (مثل دوالي، تقرحات مع نزف فعال أو أوعية مرئية) يستفيدون من المعالجة التنظيرية المرقئة، بينما المرضى الذين لديهم آفات منخفضة الخطورة (مثل قرحات ذات قاعدة نظيفة، تمزقات مالوري – ويس غير نازفة، اعتلال معدة تسحجي أو نزفي) والذين لديهم علامات حيوية مستقرة وهيموغلوبين مستقر، ودون مشاكل طبية أخرى يمكن تخريجهم إلى المنزل.

الـ GIB السفلي (الشكل 37-2) المرضى الذين لديهم تغوط مدمى وعدم استقرار هيموديناميكي يجب أن يجرى لهم تنظير علوي لنفي المصدر المعدي المعوي العلوي قبل تقييم السبيل المعدي المعوي السفلي. المرضى الذين يتوقع لديهم وجود LGIB يمكن أن يجرى لهم تنظير سين باكر لتحري الآفات الواضحة ذات التوضع المنخفض.

ومع ذلك فإن هذا الإجراء يكون صعباً بوجود نزف فعال، ويكون عادة غير ممكن تحديد منطقة النزف. تنظير السين يفيد بشكل أساسي في المرضى < 40 سنة مع نزف أصغري. إن تنظير الكولون بعد إعطاء محلول غسل فموي هو الإجراء المختار في المرضى المقبولين بـ LGIB إلا إذا كان النزف جسيماً بشكل كبير أو أن تنظير السين أظهر آفة نازفة فعالة واضحة. يسمح تصوير الكريات الحمراء الموسومة بالـ ^{99M}Tc بتكرار التصوير حتى 24 ساعة ويمكن أن يحدد مكاناً عاماً للنزف. ومع ذلك فإن صور النوكليوتيدات المشعة يجب أن تفسر بحذر لأن النتائج وخصوصاً في الصور المتأخرة متباينة بشدة. في الـ LGIB الفعال فإن تصوير الأوعية يمكن أن يظهر موضع النزف (تسرب المادة الظليلة إلى الأمعاء) ويسمح بالمعالجة بالتسريب داخل الشرياني لـ Vasopressin أو بالتصميم. وحتى بعد توقف النزف يمكن أن يحدد التصوير الوعائي مكان الآفات ذات التوعية الشاذة كالتوسعات الوعائية أو الأورام.

الـ GIB خفي المنشأ: يعرف الـ GIB خفي المنشأ بأنه نزف حاد أو مزمن لم يتم تحديد مصدره بالتنظير الروتيني والدراسات الشعاعية الظليلة. التنظير المعوي الدفعي بمنظار معوي مصمم بشكل خاص أو منظار كولون للأطفال لمشاهدة العفج بأكمله مع جزء من الصائم هو بشكل عام الخطوة التالية. يمكن للتنظير المعوي الدفعي أن يحدد مواقع نزف محتملة في 20-40٪ من مرضى الـ GIB الخفي المنشأ. التنظير الباطني السينمائي بالكبسولة والذي يسمح بالقيام بفحص تنظيري لكامل الأمعاء الدقيقة يزيد المردود التشخيصي في GIB الخفي المنشأ. يتم تحديد مواقع نازفة في حوالي 30-65٪ من

الحالات في التقارير الأولية المنشورة.

ومع ذلك فإن عدم القدرة على التحكم بالمحفظة يمنع المناورة بها لإظهار الأمعاء بشكل كامل، إضافة إلى أنه لا يمكن أخذ عينة من النسيج ولا يمكن تطبيق المعالجة. إذا كان التنظير المعوي والتنظير السينمائي بالكبسولة سلبيين أو غير متوفرين عندها يجب تطبيق فحص شعاعي خاص على الأمعاء الدقيقة (مثل الرحضة المعوية).

المرضى الذين لديهم GIB خفي المنشأ متواصل والذي يحتاجون إلى نقل دم أو استشفاء متكرر من المسوغ لديهم إجراء استقصاءات أخرى. ويجب استخدام التصوير الومضاني بكريات الدم الحمراء الموسومة بالـ ^{99M}Tc. التصوير الوعائي مفيد حتى لو زال النزف، لأنه يمكن أن يكشف شذوذات وعائية أو أوعية ورمية. التفريس الومضاني بالـ ^{99M}Tc-pertechnetate لتشخيص رتج ميكل يجب أن يُجرى خصوصاً عند تقييم المرضى الصغار.

عندما لا تفيد جميع الفحوصات فيستطب عندها التنظير أثناء العملية في مرضى النزف الشديد المتكرر أو الدائم الذين يحتاجون لنقل متكرر.

النزف الخفي: يتظاهر النزف الخفي بإيجابية اختبار الدم الخفي في البراز أو بفقر دم بعوز الحديد.

يجب أن يبدأ تقييم فحص الدم الخفي في البراز الإيجابي بشكل عام بتنظير الكولون، خصوصاً في المرضى > 40 سنة. وإذا كان تقييم الكولون سلبياً فإن العديد يجرون تنظير علوي فقط عند وجود فقر دم بعوز الحديد أو أعراض هضمية علوية، بينما يفضل الآخرون التنظير العلوي عند جميع المرضى لأن ما يصل إلى 25-40٪ من هؤلاء المرضى قد يكون لديهم بعض الشذوذات الملاحظة بالتنظير العلوي. وعندما لا تفيد الفحوصات التنظيرية القياسية عندها يمكن أن يوضع بالحسبان إجراء تنظير معوي و/ أو التنظير السينمائي بالكبسولة و/ أو رحضة معوية عند المرضى الذين لديهم فقر دم بعوز الحديد.



38 اليرقان

JAUNDICE

اليرقان Jaundice، ويدعى كذلك Icterus، هو تلون النسج باللون الأصفر كنتيجة لترسب البيلروبين. ولا يحدث ترسب البيلروبين في النسج إلا بوجود فرط بيلروبين المصل ويعد علامة إما لداء كبدي أو، بشكل أقل تواتراً، لاضطراب حال للدم. يمكن تقدير درجة ارتفاع بيلروبين المصل بالفحص الفيزيائي. إن فحص الصلبة هو أفضل ما يكشف الزيادات الطفيفة في بيلروبين المصل. فالصلبة تمتلك ألفة خاصة للبيلروبين ناجمة عن محتواها المرتفع من الإيلاستين.

يشير وجود يرقان في الصلبة إلى مستوى بيلروبين المصل لا يقل عن 51 ميكمول/ لتر (3 مغ/ دل). تصبح القدرة على كشف يرقان الصلبة أكثر صعوبة إذا وجد ضوء متألق في غرفة الفحص. ويعد ما تحت اللسان المكان الآخر الذي يمكن فحصه في حال اشتبه الفاحص بوجود يرقان في الصلبة. وبسبب ارتفاع مستويات البيلروبين في المصل، سيصبح الجلد في النهاية أصفراً وذلك عند المرضى ذوي الجلد فاتح اللون، بل قد يصبح أخضراً إذا استمر الارتفاع أمداً طويلاً، وينجم اللون الأخضر عن تأكسد البيلروبين إلى بيليفردين.

إن التشخيص التفريقي لتلون الجلد بالأصفر محدود. فهو يتضمن بالإضافة لليرقان: تلون الجلد بالكاروتين واستخدام دواء الكيناكرين والتعرض المفرط للفينول.

تلون الجلد بالكاروتين Carotenoderma هو اكتساب الجلد للون الأصفر نتيجة وجود الكاروتين.

ويحدث ذلك لدى أشخاص سليمين يتناولون كمية مفرطة من الخضار والفواكه المحتوية على الكاروتين، كالجزر والخضار المورقة، واليقطين والدراق والبرتقال.

وبشكل مخالف لليرقان، حيث يكون التلون الأصفر للجلد يشتمل بشكل متجانس كامل الجسم، نجد في تلون الجلد بالكاروتين أن الصباغ متركز في الراحتين والأخمصين والجبهة وفي الطيات الأنفية الشفوية. يمكن تمييز تلون الجلد بالكاروتين عن اليرقان بكونه يعف عن الصلبة.

يسبب الكيناكرين تلون الجلد بالأصفر في 4 إلى 37٪ من المرضى المعالجين به. وبشكل مخالف للكاروتين يمكن للكيناكرين أن يسبب تلون الصلبة.

يعد اغمقاق لون البول مشعر حساس آخر لزيادة بيلروبين المصل، والذي ينجم عن الإطراح الكلوي للبيلروبين المرتبط. غالباً ما يصف المرضى لون البول لديهم كلون الشاي أو الكولا. تدل البيلة البيلروبينية على ارتفاع الجزء المباشر من بيلروبين المصل وبالتالي على وجود داء كبدي.

يحدث الازدياد في مستويات بيلروبين المصل إذا وجد عدم توازن بين إنتاج البيلروبين وتصفيته. يحتاج التقييم المنطقي لمريض لديه يرقان إلى فهم إنتاج واستقلاب البيلروبين.

A. إنتاج واستقلاب البيلروبين:

PRODUCTION AND METABOLISM OF BILIRUBIN:

البيلروبين، صباغ رباعي البيرول، حصيلة تدرك الهيم (فيروبروتوبرفيرين IX). إن حوالي 70 إلى 80٪ من الـ 250 إلى 300 مغ من البيلروبين المنتج يومياً تأتي من تدرك الهيموغلوبين في كريات الدم الحمراء الهرمة. وتأتي البقية من تخرب الخلايا الحمرائية الباكر في نقي العظم ومن تقلب الهيموبروتينات كالميوغلوبين والسيتوكرومات المتواجدة في نسج الجسم المختلفة.

يتم تشكل البيلروبين في الخلايا الشبكية البطانية وبشكل رئيسي في الطحال والكبد. يتحفز التفاعل الأول بواسطة الأنزيم الميكروزومي أوكسجيناز الهيم الذي يقوم بتفاعل أكسدة يشطر الجسر ألفا في مجموعة البورفرين مؤدياً إلى فتح حلقة الهيم. وتكون الحصيلة النهائية لهذا التفاعل البيليفردين وأحادي أكسيد الكربون والحديد.

يتحفز التفاعل الثاني بواسطة أنزيم هيولي هو مُرجع البيليفردين الذي يُرجع جسر الميثيلين المركزي في البيليفردين محولاً إياه إلى بيلروبين. إن البيلروبين المتشكل في الخلايا الشبكية البطانية غير ذواب فعلياً بالماء. وينجم هذا عن الارتباط الهيدروجيني الداخلي المحكم بين

الأجـزاء المنحلة فـي الماء مـن البيلروبـين: زمـر كربوكسـيل حمـض البروبريونيك للنصف الأول ثنائي البيلرول من الجزيء مع زمر الإيمينو واللاكتام للنصف المقابل منه. يحجب هـذا التشكيل القـدرة المذيبـة للثمالات القطبية من البيلروبين ويضع الثمالات الكارهـة للماء باتجاه السطح.

وحتى يتم نقل البيلروبين في الدم يجب أن يُحل. ويتم تحقيق هذا بارتباطه العكوس وغير التساهمي مع الألبومين، يتم نقل البيليروبين غير المقترن والمرتبط مع الألبومين إلى الكبد، حيث تتلقفه، بدون الألبومين، الخلايا الكبدية عبر عملية تتضمن على الأقل في جزء منها نقلاً عبر الغشاء الخلوي يتوسطه حامل. لم يتم تحديد ناقل نوعي للبيلروبين بعد.

يرتبط البيلروبين غير المقترن بعد دخوله الخلية الكبدية مع بروتين هيولي هو الليغاندين أو غلوتاتيون -S- ترانسفيراز B. بينما كان يعتقد بداية أن الليغاندين بروتين ناقل مسؤول عن حمل البيلروبين غير المقترن من الغشاء البلاسمي إلى الشبكة الهيولية الباطنة، قد تبين حالياً أن دوره يكمن حقيقة في إنقاص خروج البيلروبين بشكل راجع إلى البلازما. تقترح الدراسات أن البيلروبين غير المقترن قد ينتشر بسرعة وبشكل غير مُساعد عبر العصارة الخلوية المائية بين الأغشية.

يصبح البيلروبين في الشبكة الهيولية البطانية منحلاً من خلال اقترانه بحمض الغلوكورونيك، عبر عملية تتضمن فصل الروابط الهيدروجينية الداخلية والحصول على البيلروبين أحادي الغلوكورونيد وثنائي الغلوكورونيد، يتحفز اقتران البيلروبين مع حمض الغلوكورونيك بواسطة بيليروبين يوريدين – داي فوسفات (UDP) غلوكورونوزيل ترانسفيراز. ينتشر البيلروبين المقترن والمحب للماء الآن من الشبكة الهيولية الباطنة إلى الغشاء القنيوي، حيث يتم نقل البيلروبين أحادي الغلوكورونيد وثنائي الغلوكورونيد بشكل فاعل إلى الصفراء القنيوية بواسطة آلية معتمدة على الطاقة تتضمن بروتين المقاومة المتعددة للأدوية 2.

يتم نزح البيلروبين المقترن والذي تم طرحه في الصفراء إلى الأثني عشري حيث يعبر دونما تبدل فيه عبر الأمعاء الدقيقة الدانية. لا يتم قبط البيلروبين المقترن بواسطة المخاطية المعوية. فعندما يصل البيليروبين المقترن إلى الدقاق القاصي والكولون يتم حلمهته إلى بيلروبين غير مقترن بواسطة أنزيم بيتا غلوكورونيداز الجرثومي. يُرجع البيلروبين غير المقترن بواسطة الجراثيم المعوية الطبيعية ليتم تشكيل مجموعة من رباعيات البيرول عديمة اللون تدعى باليوروبيلينوجينات.

يُطرح حوالي 80٪ إلى 90٪ من هذه النواتج بالبراز. بشكلها الثابت أو بعد أكسدتها إلى مشتقات برتقالية تدعى اليوروبيلينات.

ويتم امتصاص الـ 10 إلى 20٪ المتبقية من اليوروبيلينوجين بشكل منفعل، لتدخل الدوران الوريدي البابي ويعاد إطراحها بواسطة الكبد.

ينجو جزء صغير (< 3 مغ/ دل) من القبط الكبدي ويرشح عبر الكبيبات الكلوية، ويطرح في البول.

B. قياس بيلروبين المصل:

MEASUREMENT OF SERUM BILIRUBIN:

تستند مصطلحات البيلروبين مباشر أو غير مباشر التفاعل على تفاعل van den Bergh الأصلي. مازالت تستخدم هذه المقايسة، أو تعديل لها، في معظم المختبرات الكيميائية السريرية لتحديد مستوى البيلروبين المصلي. يتم تعريض البيلروبين في هذه المقايسة لحمض السلفانيليك المديَّز، مما يشطره إلى صباغين آزوبين ثنائي البيريل ميثين مستقرين نسبياً وهما يمتصان الأشعة عند طول موجة 540 نانومتر كحد أعظمي، مما يسمح بالتحليل بالقياس الضوئي.

إن الجزء المباشر هو الجزء الذي يتفاعل مع حمض السلفانيليك المديَّز دونما وجود مادة مسرعة للتفاعل كالكحول. يؤمن الجزء المباشر تحديد تقريبي للبيلروبين المقترن في المصل. إن بيلروبين المصل الكلي هو الكمية التي تتفاعل بعد إضافة الكحول. يكون الجزء غير المباشر حاصل الفرق بين البيلروبين الكلي والمباشر ويؤمن تقديراً للبيلروبين غير المقترن في المصل.

باستخدام طريقة Van den Bergh عادة ما يكون تركيز البيلروبين المصلي الطبيعي 17 مكمول/ لتر (< 1 مغ/ دل). وقد يصل البيلروبين (المقترن) المتفاعل مباشرة حتى 30٪، أو 5.1 مكمول/ لتر (0.3 مغ/دل) من البيلروبين الكلي.

تكون تراكيز البيلروبين المصلي الكلي بين 3.4 و 15.4 مكمول/ لتر (0.2 و 0.9 مغ/ دل) في 95٪ من الناس الطبيعيين.

لقد أضافت العديد من التقنيات الحديثة، رغم أنها أقل ملائمة لأن تجرى، الكثير حول فهمنا لآلية استقلاب البيلروبين، فأوضحت أولاً بأنه تقريباً 100٪ من بيلروبين المصل لدى الأشخاص الطبيعيين أو أولئك المصابين بمتلازمة جيلبرت هو بيلروبين غير مقترن، وأقل من 3٪ هو بيلروبين أحادي الاقتران.

وثانياً أن تركيز البيلروبين المصلي الكلي لدى المرضى المصابين باليرقان ولديهم داء كبدي صفراوي والمقيس بواسطة هذه الطرق الأحدث والأكثر دقة هو أقل من القيم التي نحصل عليها باستعمال طرق الدّيازو.

يقترح هذا وجود مركبات إيجابية الديازو في المصل مستقلة عن البيلروبين لدى مرضى الداء الكبدي الصفراوي.

ثالثاً، تقترح هذه الدراسات سيطرة البيلروبين أحادي الغلوكورونيد على البيلروبين ثنائي الغلوكورونيد لدى مرضى اليرقان المصابين بداء كبدي صفراوي.

رابعاً، يتضمن قسم من جزء البيلروبين المتفاعل مباشرة بيلروبين مقترن مرتبط برابط تساهمي مع الألبومين. ويمثل هذا الجزء من البيلروبين المرتبط بالألبومين (الجزء دلتا أو البروتين الصفراوي Biliprotein) جزءاً هاماً من بيلروبين المصل الكلي في المرضى المصابين بركودة صفراوية أو اضطرابات كبدية صفراوية.

يتشكل البيلروبين المقترن المرتبط بالألبومين في المصل عندما يضعف الإطراح الكبدي لغلوكورونيدات البيلروبين وتظهر الغلوكورونيدات بكميات كبيرة متزايدة في المصل.

وبفضل الارتباط المحكم مع الألبومين فإن معدل تصفية البيلروبين المرتبط بالألبومين من المصل يقارب العمر النصفي للألبومين، 12-14 يوم، بدلاً من العمر النصفي للبيليروبين، حوالي 4 ساعات.

يفسر العمر النصفي الطويل للبيلروبين المقترن والمرتبط مع الألبومين أحجيتين غير مفسرتين مسبقاً في مرضى اليرقان المصابين بداء كبدي: أولاً كون بعض المرضى الذين لديهم فرط بيلروبين الدم المقترن لا يبدون بيلة بيلروبينية أثناء طور الشفاء من مرضهم لأن البيلروبين مرتبط بالألبومين وبالتالي لا يرشح عبر الكبيبات الكلوية وثانياً إن مستوى بيلروبين المصل المرتفع ينخفض بشكل أبطأ مما هو متوقع لدى بعض المرضى الذين فيما عدا ذلك يبدو تطور شفاءهم مقنعاً. قد يكون كل البيلروبين المقترن من الشكل المرتبط بالألبومين في المرحلة المتأخرة من طور الشفاء من الاضطرابات الكبدية الصفراوية. وتنخفض قيمته بالمصل ببطء بسبب العمر النصفي الطويل للألبومين.

C. قياس بيلروبين البول:

MEASURMENT OF URINE BILIRUBIN:

لا يرشح البيلروبين غير المقترن المرتبط دوماً بالألبومين في المصل عبر الكلية ولا يوجد بالبول. يرشح البيلروبين المقترن عبر الكبيبات ويعاد امتصاص أكثره في النبيبات القريبة ويطرح جزء صغير منه في البول. أي بيلروبين يتواجد في البول هو بيلروبين مقترن. يستدعي وجود بيلة بيلروبينية وجود داء كبدي. يقدم فحص الغميسة البولية (Ictotest) المعلومات ذاتها مثل تجزئة بيلروبين المصل. يعد هذا الفحص دقيق جداً. النتيجة السلبية الكاذبة محتملة في مرضى الركودة الصفراوية طويلة الأمد ويعود ذلك لسيطرة البيلروبين المقترن المرتبط برابطة تساهمية مع الألبومين.

مقاربة المريض APPROACH TO THE PATIENT

يمثل البيلروبين الموجود في المصل توازناً بين الوارد من إنتاج البيلروبين والتصريف الكبدي/ الصفراوي لهذا الصباغ. قد ينجم فرط بيلروبين المصل عن: أولاً، فرط إنتاج البيلروبين أو ثانياً، بسبب ضعف قبط أو اقتران أو إطراح البيلروبين أو ثالثاً، نتيجة قلس البيلروبين المقترن أو غير المقترن من الخلايا الكبدية أو الأقنية الصفراوية المتأذية. قد تنجم الزيادة في بيلروبين المصل غير المقترن إما عن فرط إنتاج البيلروبين أو ضعف قبط أو اقتران البيلروبين.

وتعزى زيادة البيلروبين المقترن إلى نقص إطراحه في القنيات الصفراوية أو إلى تسرب الصباغ بشكل راجع. إن الخطوات الأولية في تقييم مريض اليرقان هي تحديد أولاً فيما إذا كان فرط بيلروبين الدم ذو سيطرة للمقترن أو غير المقترن من حيث طبيعته، وثانياً فيما إذا توجد فحوص كيميائية حيوية كبدية أخرى غير سوية.

إن التفسير المدروس لمعطيات محدودة سيسمح بتقييم رشيد للمريض (الشكل 38-1). سوف يركز هذا النقاش فقط على تقييم المريض البالغ المصاب باليرقان.

1. الارتفاع المعزول في بيلروبين المصل:

Isolated Elevation of Serum Bilirubin:

a. **فرط بيلروبين الدم غير المقترن Unconjugated hyperbilirubinemia**: إن التشخيص التفريقي لفرط بيلروبين الدم غير المقترن المعزول محدود (الجدول 38-1). التحديد الهام هو فيما إذا كان المريض يعاني من عملية حالة للدم نتج عنها فرط إنتاج البيلروبين (الاضطرابات الانحلالية وتكون الكريات الحمر غير الفعال) أو من اعتلال القبط/ الاقتران الكبدي للبيلروبين (بتأثير دوائي أو اضطرابات وراثية).

إن الاضطرابات الحالة للدم التي تسبب إنتاجاً مفرطاً للهيم قد تكون موروثة أو مكتسبة. تتضمن الاضطرابات الموروثة كثرة الكريات الحمر الكروية، وفقر الدم المنجلي وعوز الأنزيمات في الكرية الحمراء كالبيروفات كيناز ونازعة هيدروجين غلوكوز 6 فوسفات. نادراً ما يزيد بيلروبين المصل، في هذه الحالات، عن 86 مكمول/ لتر (5 مغ/ دل). قد تحصل مستويات أعلى إذا وجد خلل في الوظيفة الكلوية أو في الخلية الكبدية مرافق أو في انحلال الدم الحاد كنوبة الخلية المنجلية.

من الأهمية بمكان عند تقييم اليرقان في مرضى انحلال الدم المزمن تذكر نسبة الحدوث العالية للحصيات الصفراوية

المصطبغة (بيلروبينات الكالسيوم) التي تتواجد عند هؤلاء المرضى والتي تزيد من احتمالية تحصي قناة الصفراء كتفسير بديل لفرط بيلروبين الدم لديهم.

تتضمن الاضطرابات الحالة للدم المكتسبة فقر الدم الانحلالي باعتلال الأوعية الدقيقة (كالمتلازمة الانحلالية اليوريميائية) والبيلة الخضابية الليلية الانتيابية وانحلال الدم المناعي. يحدث تكون كريات حمر غير فعال في حالات عوز الكوبالامين وحمض الفوليك والحديد.

بغياب وجود الانحلال الدموي، يجب أن يفكر الطبيب السريري بوجود مشكلة في الاقتران أو القبط الكبدي للبيلروبين. قد تسبب أدوية معينة، متضمنة الريفامبيسين والبروبنسيد، فرط بيلروبين الدم غير المقترن بإنقاصها للقبط الكبدي للبيلروبين. يحدث الاقتران العليل للبيلروبين في حالات وراثية ثلاث:

متلازمة كريغلر - نجار من النمطين I و II ومتلازمة جيلبرت. يعد النمط I من متلازمة كريغلر - نجار حالة نادرة بشكل استثنائي تتواجد في الولدان وتتصف بيرقان شديد [البيلروبين > 342 مكمول/ لتر (> 20 مغ/ دل)] وضعف عصبي ناجم عن اليرقان النووي، تؤدي بشكل متواتر إلى الوفاة في مرحلة الرضاعة أو الطفولة. يكون لدى هؤلاء المرضى غياب تام في فعالية البيليروبين UDP غلوكورونوزيل ترانسفيراز، عادة ما يكون ذلك نتيجة طفرات في الميدان 3 الحاسم في مورثة الـ UDP غلوكورونوزيل ترانسفيراز، ويكون هؤلاء المرضى غير قادرين بشكل تام على اقتران البيلروبين وبالتالي غير قادرين على طرح البيلروبين. المعالجة الفعالة الوحيدة هي زرع الكبد سوي الموضع (أي في موضعه التشريحي ذاته). تعد المعالجة الجينية وتسريب الخلايا الكبدية الخيفية مقاربات تجريبية ذات مستقبل واعد لهذا المرض الفتاك.

يعد النمط II من متلازمة كريغلر - نجار أكثر شيوعاً إلى حد ما من النمط I. يعيش المرضى إلى مرحلة البلوغ بمستويات من البيلروبين المصلي تتراوح بين 103 إلى 428 مكمول/ لتر (6 إلى 25 مغ/ دل). في هؤلاء المرضى الطفرات في مورثة بيليروبين UDP غلوكورونوزيل ترانسفيراز تسبب نقص ولكن ليس الغياب الكامل لفعالية هذا الأنزيم. إن إعطاء الفينوباربتال يمكن أن يحرض فعالية خميرة البيليروبين UDP غلوكورونوزيل ترانسفيراز والذي بإمكانه إنقاص تراكيز البليروبين المصلية لدى هؤلاء المرضى.

وعلى الرغم من اليرقان الصريح فإن هؤلاء المرضى يعيشون حتى سن الكهولة لكنهم معرضين للإصابة باليرقان النووي تحت تأثير الكرب الناجم عن مرض داغل أو جراحة.

متلازمة جيلبرت: إن متلازمة جيلبرت أيضاً تتميز باضطراب عملية اقتران البليروبين الناجمة عن نقص فعالية خميرة (بليروبين UDP غلوكورونيل ترانسفيراز) ويكون ارتفاع البليروبين غير المقترن لدى مرضى متلازمة جيلبرت خفيفاً بتراكيز مصلية أقل من 103 ميكرومول/ ليتر (ما يعادل 6 مغ/ دل) وقد تكون التراكيز المصلية متموجة لكن اليرقان الصريح لا يظهر إلا خلال فترات الصيام. العيب الجزيئي الذي تم التعرف عليه عند مرضى متلازمة جيلبرت هو في العنصر (TATAA) في ناحية المعزاز 5' (5' Promoter region) لمورثة البيليروبين UDP غلوكورونوزيل ترانسفيراز السابقة للإكسون 1 وإن هذا العيب بمفرده غير كافي بالضرورة على إحداث المتلازمة السريرية لجيلبرت حيث يوجد مرضى متماثلي اللواقح لهذا العيب وليس لديهم مستويات البيلروبين المصلية المشخصة لداء جيلبرت.

وعلى خلاف متلازمتي غريغلرنجار فإن متلازمة جيلبرت شائعة جداً بنسبة حدوث 3-7٪ من السكان مع أرجحية للذكور على الإناث بنسبة 2-7 ذكور مقابل أنثى واحدة.

b. ***فرط بيلروبين الدم المقترن:*** يتواجد ارتفاع بيلروبين الدم المقترن في حالتين نادرتين موروثتين هما: (1) *متلازمة دوبن جونسون ومتلازمة روتر* (الجدول 38-1) وتتظاهر هاتان المتلازمتان بيرقان لا عرضي وبشكل نموذجي في الجيل الثاني من الحياة. وإن الخلل في متلازمة دوبن جونسون هو طفرات في مورثة بروتين المقاومة المتعددة للأدوية، (2) ويكون لدى هؤلاء المرضى إطراح متبدل للبيلروبين إلى الأقنية الصفراوية. وتبدو متلازمة روتر كعيب في تخزين الكبد للبيلروبين. وإنه بالإمكان التفريق بين هذه المتلازمات لكن ذلك غير مفيد سريرياً نظراً لطبيعتها السليمة.

2. **ارتفاع بيلروبين المصل المترافق مع اضطرابات مخبرية كبدية أخرى:** سوف نركز في بقية هذا الفصل على مقاربة المرضى المصابين بفرط بيلروبين الدم المقترن في سياق وجود شذوذات أخرى في الاختبارات الكبدية. ويمكن للتقسيم هؤلاء المرضى إلى: مرضى لديهم عيوب على مستوى الخلية الكبدية ومرضى لديهم ركودة على مستوى الأقنية الصفراوية داخل وخارج كبدية بحيث يمكن التقسيم أن يرشد الطبيب الممارس على تقييم الحالات المرضية. ويعتمد هذا التصنيف على القصة والفحص السريري بالإضافة إلى نمط الشذوذ في الاختبارات الكبدية.

a. *القصة المرضية*: إن القصة السريرية الكاملة ربما تكون الحجر الأساس في تقييم مرضى اليرقان غير المفسر. مع أهمية خاصة تشمل تعرض المرضى أو استخدامهم لأي مواد كيماوية أو أدوية سواء كانت موصوفة من قبل طبيب أو تناولها المرضى بأنفسهم كأدوية الأعشاب - والفيتامينات أو العقاقير الأخرى كالستيروئيدات البانية. كما يجب استجواب المرضى بعناية عند التعرض الخلالي الذي يتضمن: نقل دم - أدوية وريدية - أدوية عبر الأنف - الوشم - الفعالية الجنسية. ومن المهم السؤال عن قصة سفر حديث العهد - مخالطة أشخاص مصابين باليرقان - الاشتباه بتناول أطعمة ملوثة - تعرض مهني لسموم كبدية - تناول الكحول - مدة اليرقان - وجود أي أعراض مرافقة مثل: الآلام المفصلية والعضلية - الطفح الجلدي - القهم - نقص الوزن - الألم البطني - الحمى - الحكة - تبدلات عادات التبول والتغوط. مع أنه ليس أي عرض من الأعراض السابقة نوعي لحالة مرضية معينة لكنه ممكن أن يقود إلى اعتبارات تشخيصية معينة: إن وجود قصة آلام مفصلية أو عضلية سابقة لليرقان تقترح الإصابة بالتهاب كبد سواء كان فيروسياً أو دوائياً. وإن اليرقان المترافق مع بدء مفاجئ لألم بطني شديد بالمراق الأيمن ونافض راجف يقترح تحصي القناة الجامعة أو التهاب طرق صفراوية صاعد.

b. *الفحص السريري*: إن التقييم العام للمريض يجب أن يتضمن الحالة الاغتذائية للمريض حيث يشير وجود هزال عضلي صدغي ودانبي إلى وجود أمراض طويلة الأمد مثل سرطان البنكرياس أو تشمع الكبد. وإن العلامات الواسمة لأمراض الكبد المزمنة التي تشمل: العنكبوت الوعائي - الحمامى الراحية - التثدي - علامة رأس الميدوزا - تقفع دوبوتيران - ضخامة النكفة - ضمور الخصية تشاهد غالباً في تشمع الكبد الكحولي (لاينيك) المتقدم وفي بعض الأحيان في تشمعات الكبد الأخرى. وإن وجود ضخامة في العقدة اللمفاوية فوق الترقوة اليسرى (فيرشو) أو ضخامة العقد حول السرة (عقد الراهبة ماري جوزيف) يشير لوجود خباثة داخل البطن. وإن توسع الأوردة الوداجية (والذي يعتبر علامة لقصور القلب الأيمن) يشير إلى احتقان كبدي وإن انصباب الجنب الأيمن في غياب حبن ظاهر سريرياً قد يشير إلى تشمع كبد متقدم. يجب أن يركز فحص البطن على حجم وقوام الكبد وفيما إذا كان الطحال مجسوساً وبالتالي متضخماً وفيما إذا كان يوجد حبن.

ويمكن أن يكون لدى المرضى المصابين بالتشمع تضخماً في الفص الأيسر للكبد والذي يجس تحت الرهابة وطحالاً متضخماً وإن وجود ضخامة شديدة معقدة في الكبد أو وجود كتلة بطنية قد يشير لاحتمال الخباثة.

وقد تشير الضخامة الممضة للكبد إلى التهاب كبد كحولي أو فيروسي، وبشكل أقل احتمالاً إلى احتقان كبدي مفاجئ ثانوي لقصور قلبي أيمن.

كما يشير الألم المراقي الأيمن الشديد المترافق مع انقطاع النفس أثناء الشهيق (علامة مورفي) إلى التهاب المرارة وأحياناً يشير إلى التهاب الطرق الصفراوية الصاعد. كما يشير الحبن المترافق باليرقان إلى تشمع كبدي أو إلى خباثة مع انتشار بريتواني.

c. *الفحوص المخبرية*: هناك العديد من الفحوص المخبرية المفيدة في التقييم البدئي لليرقان غير المفسر يمكن للطبيب أن يستخدمها تتضمن: البليروبين المصلي المباشر والكلي بالتجزيء وناقلات الأمين والفوسفاتاز القلوية والألبومين وزمن البروترومبين (PT). الاختبارات الإنزيمية (آلانين أمينوترانسفيراز ALT، أسبارتات أمينوترانسفيراز AST، الفوسفاتاز القلوية) مفيدة في التفريق بين الحدثية الخلوية الكبدية والحدثية الركودية الصفراوية والتي تعتبر خطوة حاسمة في وضع استطبابات الاختبارات الإضافية اللاحقة. ويكون لدى المرضى المصابين بخلل على مستوى الخلية الكبدية ارتفاع غير متناسب في ناقلات ألانين بالمقارنة مع الفوسفاتاز القلوية. بينما المرضى المصابين بخلل ركودي فيكون الارتفاع غير المتناسب في الفوسفاتاز القلوية بالمقارنة مع ناقلات الامين.

إن ارتفاع البيلروبين يكون مسيطراً في كلتا الحالتين لذلك يعتبر غير مفيداً في التمييز بينهما. يجب إجراء اختبارات دموية إضافية بالإضافة إلى الاختبارات الأنزيمية عند جميع المرضى المصابين باليرقان وبشكل خاص: الألبومين وزمن البروترومبين وذلك لتقييم الوظيفة الكبدية.

إن المستويات المنخفضة للألبومين تشير إلى آلية مزمنة مثل التشمع أو السرطان. إن المستويات الطبيعية للألبومين تشير إلى آلية حادة مثل التهاب الكبد الفيروسي وتحصي القناة الجامعة.

ويشير ارتفاع زمن البروترومبين إما إلى: 1- عوز فيتامين K الناجم عن اليرقان طويل الأمد أو سوء امتصاصه أو 2- سوء وظيفة الخلية الكبدية الشديدة. وإن عدم القدرة على تصحيح تطاول زمن البروترومبين بإعطاء فيتامين K عبر الخلال يشير إلى أذية شديدة في الخلية الكبدية.

وإن قيم: البيلروبين والأنزيمات والألبومين وزمن البروترومبين تفرق عادة بين الإصابة الركودية والإصابة على مستوى الخلية الكبدية عند مرضى اليرقان حيث إن الأسباب والتقييم السريري لكل حالة مختلف بشكل تام عن الأخرى.

d. **الحالات الكبدية الخلوية:** تتضمن الأمراض الكبدية الخلوية التي يمكن أن تسبب يرقان: التهاب الكبد الفيروسي والأدوية أو السموم البيئية والكحول والتشمع بالمرحلة النهائية مهما كان سببه (الجدول 38-2). يجب أن يؤخذ داء ويلسون بالاعتبار عند البالغين الشباب. يشاهد التهاب الكبد المناعي الذاتي نموذجياً عند النساء الشابات إلى متوسطات العمر ولكنه يمكن أن يصيب الرجال والنساء بأي عمر. يمكن التفريق بين التهاب الكبد الكحولي والتهاب الكبد الفيروسي والمتعلق بالسموم بواسطة نمط ناقلات الأمين. يكون لدى مرضى التهاب الكبد الكحولي نموذجياً نسبة ALT: AST تعادل 2: 1 على الأقل ونادراً ما يتجاوز الـAST 300 وحدة/ ل. يكون لدى مرضى التهاب الكبد الفيروسي والمصابين بأذية متعلقة بالسموم شديدة بما يكفي لإحداث يرقان نموذجياً ناقلات أمين أكبر من 500 وحدة/ ل مع ALT أكبر أو تساوي الـAST. يمكن أن تساعد درجة ارتفاع ناقل الأمين أحياناً في التفريق بين الحدثيات الكبدية الخلوية والركودية الصفراوية. بينما قيم الـALT والـAST الأقل من 8 أضعاف الطبيعي قد تشاهد في داء الخلية الكبدية أو الداء الكبدي الركودي الصفراوي، فإن قيماً تصل إلى خمسة وعشرين ضعفاً أو أكثر تشاهد بشكل أساسي في الأمراض الكبدية الخلوية الحادة. يمكن لمرضى اليرقان الناتج عن التشمع أن يكون لديهم ناقلات أمين Aminotrasferases سوية أو بارتفاعات قليلة. عندما يقرر الطبيب أن المريض يعاني من مرض خلوي كبدي فإن الاختبار الملائم لالتهاب الكبد الفيروسي الحاد يتضمن الضد IgM لالتهاب الكبد A والمستضد السطحي والضد IgM اللبي لالتهاب الكبد B واختبار الحمض النووي الريبي RNA الفيروسي لالتهاب الكبد C. ويمكن أن تمضي أسابيع عديدة قبل أن يصبح الضد لالتهاب الكبد C قابلاً للكشف مما يجعله اختباراً غير موثوق في حالة الشك بوجود التهاب كبد C حاد. ووفقاً للظروف، قد يُنصح بدراسة التهاب الكبد D والتهاب الكبد E وفيروس ابشتاين بار Epstein-barr virus والفيروس المضخم للخلايا Cytomegalovirus. وان اختبار سيرولوبلاسمين Ceruloplasmin هو الاختبار الأولي لتقصي مرض ويلسون Wilson's disease. وعادة يتضمن اختبار التهاب الكبد المناعي الذاتي أضداد النوى Antinuclear antibody وقياس الغلوبلينات المناعية Immunoglobulins النوعية.

يمكن أن تصنف الأذية الخلوية الكبدية المحرضة بالأدوية كمتوقعة وغير متوقعة. وتعتمد تفاعلات العقاقير المتوقعة على الجرعة وتصيب كافة المرضى الذين يتناولون جرعة سمّية من العقار المعني.

والمثال التقليدي على ذلك هو التسمم الكبدي بالأسيتامينوفين Acetaminophen hepatoxicity.

ولا تعتمد تفاعلات العقاقير غير المتوقعة أو ذاتية التحساس Idiosyncratic على الجرعة وتحدث لدى قليل من المرضى. يمكن لعدد كبير من الأدوية أن يسبب أذية كبدية ذاتية التحساس والسموم البيئية أيضاً سبب هام للإصابة الكبدية الخلوية. وتشمل الأمثلة على ذلك المركبات الكيميائية الصناعية مثل كلوريد الفينيل Vinyl chloride والمستحضرات العشبية التي تحتوي الـPyrrolizidine alkaloids (عشبة شاي جمايكا) والـKava kava وفطور Amanita phalloides أو A. verna التي تحتوي سموماً فطرية Amatoxins شديدة التسميم للكبد.

e. ***الحالات الركودية الصفراوية:*** عندما يشير نمط اختبارات الكبد إلى اضطراب ركودي صفراوي تكون الخطوة التالية هي تحديد ما إذا كان هذا ركوداً صفراوياً داخل الكبد أو خارجه (الشكل 38-1).

وقد يكون من الصعب التمييز بين الركود الصفراوي داخل وخارج الكبد. وغالباً ما تكون القصة المرضية والفحص الفيزيائي والفحوصات المختبرية غير مجدية والاختبار المناسب التالي هو فائق الصوت Ultrasound الذي هو اختبار غير مكلف ولا يعرض المريض إلى إشعاع مؤين Ionizing radiation ويستطيع الكشف عن توسع الشجرة الصفراوية Biliary tree داخل وخارج الكبد بدرجة عالية من الحساسية والنوعية.

ويشير غياب التوسع الصفراوي إلى الركود الصفراوي داخل الكبدي، بينما يشير وجود التوسع الصفراوي إلى الركود الصفراوي خارج الكبدي. وتنتج نتائج سلبية زائفة عند المرضى الذين يعانون من انسداد جزئي للقناة الصفراوية الجامعة أو عند المرضى الذين يعانون من تشمع الكبد أو التهاب القنوات الصفراوية المصلب الأولي Primary sclerosing cholangitis حيث يمنع التندب Scarring قنوات داخل الكبد من التوسع.

مـع أن التصوير فـوق الصوتـي Ultrasonograhpy قـد يشـير إلـى ركـود صفـراوي خارج الكبـد إلا أنـه نـادراً مـا يحـدد موقـع وسـبب الانسداد. والقناة الصفراوية الجامعة القاصية بصورة خاصة هي منطقة من الصعب أن تظهر بواسطة فائق الصوت وذلك بسبب الغاز المعوي الذي يغطيها.

وتتضمن الاختبارات المناسبة التالية التصوير المقطعي المحوسب Computed tomography (CI) وتصويـر الأقنيـة الصفراويـة والبنكرياسية التنظيري بالطريق الراجع Endoscopic retrograde cholangiopancreatograph (ERCP) إن التفرس بالتصوير المقطعي المحوسب أفضل من التصوير فوق الصوتي لفحص رأس البنكرياس ولتحديد تحصي القناة الجامعة القاصي، خاصة عندما لا تكون القنوات متوسعة. إن الـ ERCP هو المعيار الذهبي لتحديد تحصي قناة الصفراء. ويتم إجراء هذا الاختبار بإدخال منظار ذي رؤية جانبية للعفج عن طريق الفم. تتم رؤية مجل فاتر ويتم إدخال قثطرة عبر المجل. ويسمح حقن الصبغة بمشاهدة القناة الصفراوية الجامعة والقناة البنكرياسية. ويتراوح معدل النجاح لعملية إقناء Cannulation القناة الصفراوية الجامعة بين 80٪ و 95٪ اعتماداً على خبرة من يقوم بالعملية The operator. ويسمح هذا الاختبار (ERCP) بالإضافة إلى إمكانياته التشخيصية بالتداخلات العلاجية بما فيها إزالة الحصى من القناة الصفراوية الجامعة ووضع القوالب Stents. وعند المرضى الذين لا ينجح معهم اختبار (ERCP) يمكن للتصوير خلال الكبد لقنوات الصفراء Transhepatic cholangiography أن يقدم نفس المعلومات.

إن التصوير بالرنين المغناطيسي لقنوات الصفراء والبنكرياس Magnetic resonance cholangiopancreatography تقنية غير باضعة Nonivasive سريعة التطور لتصوير القنوات الصفراوية والبنكرياسية وقد تحل عملية التصوير هذه محل اختبار (ERCP) كاختبار تشخيصي أولي في الحالات التي تعتبر فيها الحاجة إلى التداخل صغيرة.

غالباً ما يتم التشخيص عند المرضى الذين يعانون من ركود صفراوي داخل كبدي واضح بواسطة الاختبار المصلي إضافة إلى خزعة كبدية عن طريق الجلد. وإن قائمة الأسباب المحتملة للركود الصفراوي داخل الكبدي هي قائمة طويلة ومتنوعة (الجدول 38-3). ويمكن أن تتظاهر عدد من الحالات التي تسبب نموذجياً نمط إصابة كبدية خلوية أيضاً كضرب ركودي صفراوي. ويمكن أن يسبب كل من التهابي الكبد B و C التهاب كبد ركودي صفراوي (التهاب كبد ركودي صفراوي تليفي Fibrosing cholestatic hepatitis) الذي يتمتع بسمات نسيجية تشبه انسداد قناة كبيرة. وتم الإبلاغ عن هذا الشكل المتغير المرضي عند مرضى أجروا عمليات زرع أعضاء صلبة. ويمكن أيضاً أن يظهر التهاب الكبد A والتهاب الكبد الكحولي وفيروس إبشتاين بار (EBV) والفيروس المضخم للخلايا (CMV) كمرض كبدي ركودي صفراوي.

يمكن أن تسبِّب العقاقير ركوداً صفراوياً داخل كبدي وهو شكلٌ متغير (ضرباً) لالتهاب الكبد الذي تسبِّبه العقاقير. وعادة ما يكون الركود الصفراوي الذي تسبِّبه العقاقير عكوساً بعد إبعاد العقار المسيء رغم أن انحلال الركود الصفراوي قد يستغرق عدة أشهر. وأكثر العقاقير التي تترافق مع الركود الصفراوي شيوعاً هي الستيروئيدات الابتنائية والمانعة للحمل The anabolic and contraceptive steroids. وتم الإبلاغ عن التهاب كبدي ركودي صفراوي يترافق مع كلوربرومازين Chlorpromazine، إميبرامين Imipramine، تولبوتاميد Tolbutamide وسوليندك Sulindac والسيميتيدين Cimetidine واريثرومايسين استولات Erythromycin estolate. وهو أيضاً يحدث لدى المرضى الذين يأخذون تريمثوبريم Trimethroprim وسلفاميثوكسازول Sulfamethoxazole والصادات التي تعتمد في تركيبها على البنسلين مثل الأمبيسلين Ampicillin والديكلوكساسيلين Dicloxacillin وحمض الكلافولينيك Clavulinic. وفي حالات نادرة يمكن أن يكون الركود الصفراوي مزمناً ومترافقاً مع تليُّف متزايد رغم الانقطاع المبكر عن العقار. ترافق الركود الصفراوي المزمن مع كلوربرومازين Chlorpromazine وبروكلوربيرازين Prochlorperazine.

إن التشمُّع الصفراوي الأولي هو مرض يغلب انتشاره بين متوسطات العمر من النساء وفيه يوجد تخريب مترقي للأقنية الصفراوية بين الفصيصية. ويتم التشخيص بوجود ضد المتقدِّرات Antimitochondria antibody الذي يوجد لدى 95٪ من المرضى. ويتصف التهاب القنوات الصفراوية المصلب الأولي بتخريب وتشمُّع قنوات صفراوية أكبر. وقد يتعلق هذا المرض فقط بالقنوات داخل الكبد ويظهر كركود صفراوي داخل كبدي. غير أنه لدى 95٪ من المرضى الذين يعانون من التهاب القنوات الصفراوية المصلب الأولي تصاب قنوات داخل وخارج الكبد. ويتم تشخيص هذا المرض (PSC) بواسطة (ERCP). وإن الموجودات التشريحية المرضية الواسمة لهذا المرض هي تضيقات متعددة للقنوات الصفراوية مع توسعات قبيل التضيقات. ويعاني 75٪ من مرضى التهاب القنوات الصفراوية المصلب الأولي من الداء المعوي الالتهابي.

وإن متلازمة الأقنية الصفراوية المضمحلة وقلة القنوات الصفراوية عند البالغين هما حالتان نادرتان يشاهد فيهما عدد متناقص من القنوات الصفراوية في عينات الخزعات الكبدية. وإن الصورة النسيجية شبيهة بتلك التي توجد في التشمع الصفراوي الأولي. هذه الصورة تشاهد لدى المرضى الذين يظهرون رفضاً مزمناً بعد عملية زرع كبدي ولدى أولئك الذين يظهرون داء الطعم ضد المضيف Graft-versus-host بعد عملية زرع نقي العظام. وتحدث متلازمة الأقنية الصفراوية المضمحلة في حالات نادرة من الساركوئيد Sarcoidosis ولدى المرضى الذين يتناولون عقاقير معينة بما فيها كلوروبرومازين Chlorpromazine وبشكل مجهول السبب Idiopathically. وهناك أيضاً أشكال عائلية من الركود الصفراوي داخل الكبدي بما فيها متلازمات الركود الصفراوي داخل الكبدي العائلي I-III. إن الركود الصفراوي الناكس الحميد هو مرض جسمي متنحي Autosomal recessive disease يبدو أنه يرجع إلى طفرات في أحد النمط P من الأتباز ATPase الذي يحتمل أنه يعمل كناقل حمض صفراوي. ويتصف هذا المرض بنوائب ناكسة لليرقان والحكة، وهذه النوائب محددة لذاتها إلا أنها يمكن أن تكون مضعفة. ويحدث الركود الصفراوي الحملي في الأثلوثين الثاني والثالث وينحل بعد الولادة. وأسبابه مجهولة إلا أن الحالة يحتمل أن تكون موروثة ويمكن أن يحدث الركود الصفراوي بواسطة إعطاء الإستروجين Estrogen.

تتضمن أسباب أخرى للركود الصفراوي داخل الكبدي تغذية خلالية كاملة (TPN) Parenteral nutrition TotaL وإنتان لا صفراوي كبدي Nonhepatobiliary sepsis وركود صفراوي حميد بعد العملية Benign postoperative cholestasis وتناذر نظير ورمي Paraneoplastic syndrome المترافق مع عدد من الخباثات Malignancies بما فيها مرض هودجكن Hodgkin's disease وسرطان الدرقية اللبِّي Medulllary thyroid cancer وورم الكظر Hypernephroma وغرن كلوي Renal sarcoma ولمفوما الخلية التائية T cell lymphoma وسرطان البروستات والعديد من الخباثات المعدية المعوية. وعند المرضى الذين يظهر لديهم ركود صفراوي في وحدة العناية المشددة يجب أن تعطى الأهمية الكبرى للإنتان وللكبد المصدومة Shock liver ويرقان التغذية الخلالية الكاملة TPN Jaundice. ويرجَّح أن يكون سبب اليرقان الذي يحدث بعد عملية زرع نقي العظام مرض انسدادي وريدي Venoocclusive أو الطعم ضد المضيف Graft versus-host.

يمكن أن تقسم أسباب الركود الصفراوي خارج الكبدي إلى خبيثة وحميدة (الجدول 38-3). وتتضمن الأسباب الخبيثة بنكرياسية ومرارية وأمبولية وسرطان القنوات الصفراوية وهذا الأخير غالباً ما يترافق مع التهاب القنوات الصفراوية المصلب الأولي (PSC) وهو بصورة استثنائية صعب التشخيص لأن مظهره غالباً ما يكون مشابهاً لمرض (PSC). ونادراً ما تكون الأورام البنكرياسية والمرارية وكذلك سرطان القنوات الصفراوية قابلة للاستئصال Resectable وتتَّسم بإنذار ضعيف. ويتمتع السرطان الأمبولي بأعلى معدَّل شفاء بالجراحة بين كافة الأورام التي تظهر كيرقان غير مؤلم. ويمكن أن يسبِّب اعتلال العقد اللمفية السرية Hilar lymphadenopathy الذي ينجم عن نقائل سرطانات أخرى انسداد الشجرة الصفراوية خارج الكبدية.

إن تحصِّي *قناة الصفراء* هو السبب الأكثر شيوعاً للركود الصفراوي خارج الكبدي. ويمكن أن يتراوح التظاهر السريري بين انزعاج خفيف في الربع العلوي الأيمن مترافق بمجرد ارتفاع أدنى لاختبارات الأنزيمات وبين التهاب قنوات صفراوية صاعد مترافق مع يرقان وإنتان ووهط دوراني. وقد يأتي التهاب القنوات الصفراوية المصلب الأولي مترافقاً مع تضيقات هامة سريرياً مقتصرة على الشجرة الصفراوية خارج الكبدية. وفي الحالات التي يوجد فيها تضيق سائد يمكن أن يُدبَّر المرضى بشكل فعّال بواسطة توسيعات تنظيرية داخلية متسلسلة Serial endoscopic dilatations. ونادراً ما يسبِّب التهاب البنكرياس المزمن تضيقات في القناة الصفراوية الجامعة البعيدة في المكان الذي تعبر فيه عبر رأس البنكرياس. اعتلال الأقنية الصفراوية بالإيدز ADIS cholangiopathy هي حالة عادة ما ترجع إلى خمج ظهارة قناة الصفراء بالفيروس المضخِّم للخلايا (CMV) أو Cryptosporidia وتتَّسم هذه الحالة بمظهر تصويري لقنوات الصفراء مشابه للمظهر التصويري لالتهاب القنوات الصفراوية المصلَّب الأولي (PSC). ويظهر هؤلاء المرضى بمستويات مرتفعة جداً من الفوسفاتاز القلوية المصلية Serum alkaline phosphatase بمعدَّل 800 وحدة دولية لكن البيليروبين غالباً ما يكون قريباً من الطبيعي. وهؤلاء المرضى نموذجياً لا يتظاهرون باليرقان.

الجدول 38-1: أسباب فرط بيلروبين الدم المعزول.

I. فرط بيلروبين الدم غير المباشر:

A. الاضطرابات الحالة للدم.

1. الموروثة:

a. كثرة الكريات الحمر الكروية، كثرة الكريات الحمر الإهليلجية.

– حالات عوز نازعة هيدروجين غلوكوز 6 فوسفات والبيروفات كيناز.

b. فقر الدم المنجلي.

2. المكتسبة:

a. فقر الدم الانحلالي باعتلال الأوعية الدقيقة.

b. البيلة الخضابية الليلية الانتيابية.

c. انحلال الدم المناعي.

B. تكون الكريات الحمر غير الفعال:

1. حالات عوز الكوبالامين، والفولات، والحالات الشديدة لعوز الحديد، والتالاسيميا.

C. الأدوية:

1. الريفامبيسين، البروبنسيد، الريبافرين.

D. الحالات الموروثة:

1. كريغلر – نجار النمطين I و II.

2. متلازمة جيلبرت.

II. فرط بيلروبين الدم المباشر:

1. متلازمة دوبن – جونسون.

2. متلازمة روتر Rotor.

الجدول 38-2: الحالات الكبدية الخلوية التي يمكن أن تسبب اليرقان.

- **التهاب الكبد الفيروسي:**
  - التهاب الكبد A و B و C و D و E.
  - فيروس ابشتاين بار.
  - الفيروس المضخّم للخلايا.
  - الحلأ البسيط.
- **الكحول.**
- **سمية العقاقير:**
  - المتوقعة، المعتمدة على الجرعة، مثل أسيتامينوفين.
  - غير المتوقعة، تحساس ذاتي، مثال ايزونيازيد.
- **السموم البيئية:**
  - كلوريد الفينيل.
  - عشبة شاي جمايكا – قلويدات البيروليزيدين.
  - الكافا كافا.
  - الفطور البرية – Amaniaphalloides أو A. Verna.
- **مرض ويلسون.**
- **التهاب الكبد المناعي الذاتي.**

الجدول 38-3: حالات الركود الصفراوي التي يمكن أن تسبب اليرقان.

I. داخل كبدي:

A. التهاب الكبد الفيروسي.

1. التهاب الكبد الركودي الصفراوي التليفي – التهاب الكبد B و C.

2. التهاب الكبد A، فيروس إبشتاين بار، الفيروس المضخم للخلايا.

B. التهاب الكبد الكحولي.

C. سمية العقاقير.

1. ركود صفراوي صرف – الستيروئيدات الابتنائية والمانعة للحمل.

2. التهاب كبدي ركودي صفراوي – كلوربرومازين، إريثرومايسين إستولات.

3. الركود الصفراوي المزمن – كلوربرومازين وبروكلوربيرازين.

D. التشمع الصفراوي الأولي.

E. التهاب القنوات الصفراوية المصلب الأولي.

F. متلازمة القناة الصفراوية المضمحلة.

1. الرفض المزمن لعمليات الرزع الكبدية.

2. الساركوئيد.

3. العقاقير.

G. الموروثة.

1. الركود الصفراوي الراجع الحميد.

H. الركود الصفراوي الحملي.

I. التغذية الخلالية الكاملة.

J. الإنتان اللاصفراوي الكبدي.

K. الركود الصفراوي الحميد بعد العملية الجراحية.

L. تناذر نظير ورمي.

M. مرض الانسداد الوريدي.

N. داء الطعم المضيف.

II. خارج كبدي:

A. خبيث:

1. سرطان الأقنية الصفراوية.

2. سرطان البنكرياس.

3. سرطان المرارة.

4. سرطان الأمبولة.

5. الخباثة التي تصيب العقد اللمفاوية بباب الكبد (السرة الكبدية).

B. حميد:

1. تحصي قناة الصفراء.

2. التهاب القنوات الصفراوية المصلب الأولي.

3. التهاب البنكرياس المزمن.

4. اعتلال القنوات الصفراوية بالإيدز.

- القصة السريرية (التركيز على التعرض لمداواة/ أدوية):
  - الفحص الفيزيائي.
  - الفحوص المخبرية: البيلروبين مع أجزائه، AST ،ALT، الفوسفاتاز القلوية، زمن البروثرومبين، الألبومين.

ارتفاع البيلروبين والتحاليل الكبدية الأخرى.

- نموذج ركودة صفراوية:
  - ارتفاع الفوسفاتاز القلوية دونما تناسب مع ALT/AST .

التصوير بالأمواج فوق الصوتية

أقنية متوسعة. ركودة صفراوية خارج كبدية. ← CT/ ERCP

الأقنية غير متوسعة. ركودة صفراوية داخل كبدية.

- فحوص مصلية:
  - AMA.
  - فحوص مصلية لالتهاب الكبد.
  - التهاب الكبد A، CMV، EBV.
- مراجعة الأدوية (انظر الجدول 38-3)

AMA إيجابي ← خزعة كبدية

سلبية النتائج ← خزعة كبدية/ ERCP

- نموذج خلية كبدية:
  - ارتفاع ALT/AST بشكل غير متناسب مع الفوسفاتاز القلوية.

1. الفحوص المصلية الفيروسية لـ: IgM فيروس التهاب الكبد A، الضد اللبي والمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B، RNA فيروس التهاب الكبد C.
2. المسح السمي: مستوى الأسيت أمينوفين.
3. السيرولوبلازمين (إذا كان عمر المريض أقل من 40 سنة).
4. ANA، SMA، LKM، SPEP.

سلبية النتائج

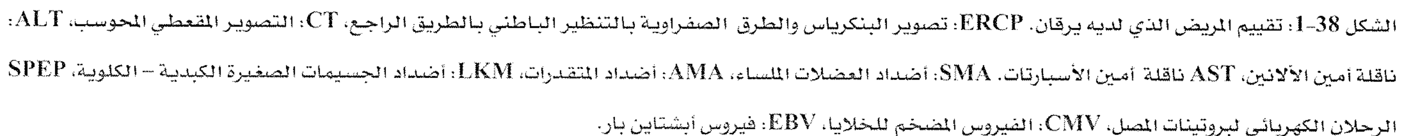
- فحوص فيروسية إضافية:
  - المستضد القفيصي لـ EBV، DNA، CMV.
  - أضداد فيروس التهاب الكبد D (إذا كان مستطباً).
  - IgM فيروس التهاب الكبد E (إذا كان مستطباً).

سلبية النتائج ← خزعة كبدية

ارتفاع معزول في البيلروبين

- مباشر:
  فرط بيلروبين المصل المباشر (المباشر > 15٪).
  انظر الجدول 38-1
- اضطرابات وراثية:
  متلازمة دوبن جونسون.
  متلازمة روتر Rotor's

- غير مباشر:
  - فرط بيلروبين المصل (المباشر > 15٪).
- انظر الجدول 38-1
- أدوية:
  - ريفامبيسين.
  - بروبنسيد.
- اضطرابات وراثية:
  - متلازمة جيلبرت.
  - متلازمة كريغلر-نجار.
- اضطرابات حالّة للدم.
  تكون الكريات الحمر غير الفعال



الشكل 38-1: تقييم المريض الذي لديه يرقان. ERCP: تصوير البنكرياس والطرق الصفراوية بالتنظير الباطني بالطريق الراجع، CT: التصوير المقطعي المحوسب، ALT: ناقلة أمين الألانين، AST ناقلة أمين الأسبارتات. SMA: أضداد العضلات الملساء، AMA: أضداد المتقدرات، LKM: أضداد الجسيمات الصغيرة الكبدية – الكلوية، SPEP الرحلان الكهربائي لبروتينات المصل، CMV: الفيروس المضخم للخلايا، EBV: فيروس أبشتاين بار.

خلاصة SUMMARY:

ليست غاية هذا الفصل أن يقدِّم استعراضاً موسوعياً لكافة الحالات التي يمكن أن تسبِّب اليرقان، وإنما يهدف إلى تقديم إطار يساعد الطبيب على تقييم المرضى الذين يعانون من اليرقان بطريقة منطقية (الشكل 38-1). ونقول ببساطة إن الخطوة الأولى هي الحصول على فحوص دم مناسبة لتحديد إذا كان لدى المريض ارتفاع معزول في بيليروبين المصل.

وإذا كان الأمر كذلك فهل يرجع سبب هذا الارتفاع إلى جزء متزايد غير مقترن أو مقترن؟ وإذا كان ارتفاع بيلروبين الدم Hyperbilirubinemia مترافق مع اختلالات فحوص كبدية أخرى فهل الاضطراب هو اضطراب كبدي خلوي أم ركودي صفراوي؟ وإذا كان ركودياً صفراوياً فهل هو داخل كبدي أم خارج كبدي؟ ويمكن الإجابة على كل هذه الأسئلة بدراسة متروية لقصة المريض والفحوصات الجسدية وتفسير نتائج الاختبارات والإجراءات المختبرية والشعاعية.



39 التورم البطني والحبن
ABDOMINAL SWELLING AND ASCITES

I. التورم البطني ABDOMINAL SWELLING:

التورم Swelling أو التمدد Distention البطني هو مشكلة شائعة في الطب السريري وقد يكون التظاهرة البدئية لمرض جهازي أو لآفة بطنية غير مشتبه بها لولاه. التضخم البطني الشخصي، يوصف غالباً بأنه إحساس بالامتلاء أو التطبل Bloating ويكون عادة عابراً ومتعلقاً باضطراب معدي معوي وظيفي عندما لا يكون مترافقاً مع موجودات فيزيائية موضوعية من زيادة لمحيط البطن أو التورم الموضعي. البدانة والقعس القطني اللذان قد يترافقان مع بروز البطن، قد يتم تمييزهما عادة عن الزيادات الحقيقية في حجم الجوف البريتواني عن طريق القصة المرضية والفحص الفيزيائي اليقظ.

A. القصة المرضية السريرية CLINICAL HISTORY:

التورم البطني قد يتم ملاحظته في البداية من قبل المريض بسبب الزيادة المترقية في قياس الحزام أو الثياب، أو ظهور الفتوق البطنية أو الإربية، أو تطور تورم موضعي. غالباً، فإن التضخم البطني الجدير بالاعتبار قد يبقى غير ملاحظ لأسابيع أو أشهر، إما بسبب البدانة المرافقة أو بسبب أن تشكل الحبن قد كان مخاتلاً، بدون ألم أو أعراض موضعية. التمدد البطني المترقي قد يكون مترافقاً مع إحساس بـ(الشد) أو (تمطط) الخاصرتين أو المغبنين وألم أسفل الظهر المبهم. الألم الموضع غالباً ينجم عن إصابة عضو بطني (مثال الكبد المحتقن بشكل منفعل، الطحال الضخم، أو الورم الكولوني). إن الألم غير شائع في التشمع مع الحبن وعندما يكون موجوداً فإنه يجب أن يؤخذ بالاعتبار التهاب البنكرياس، أو سرطانة الخلية الكبدية أو التهاب البريتوان. الحبن المتوتر Tense أو الأورام البطنية قد تخلق زيادة في الضغط داخل البطن وهذا ما ينجم عنه عسر الهضم والحرقة نتيجة للقلس المعدي المريئي أو الزلة، وفتوق جدار البطن (الإربية والسرية)، والزلة الاضطجاعية، وتسرع التنفس من ارتفاع الحجاب الحاجز. انصباب الجنب المرافق، والذي يكون أشيع في اليمين، (من المحتمل بسبب تسريب سائل الحبن عبر الأقنية اللمفاوية في الحجاب الحاجز) قد يساهم في الإرباك التنفسي. الانصباب الجنبي الكبير، الذي يخفي معظم الرئة يدعى باسم استسقاء الصدر الكبدي Hepatic hydrothorax. المريض الذي لديه تورم بطني منتشر يجب أن يسأل عن زيادة الوارد الكحولي، أو نوبات سابقة من اليرقان أو البيلة الدموية، أو تغير في العادات المعوية (عادات التغوط). مثل هذه المعلومات من القصة المرضية قد تزودنا بالأدلة التي سوف تقود الشخص للشك بتشمع خفي، أو ورم كولوني مع ازدراع بريتواني، أو قصور القلب الاحتقاني، أو الكلاء Nephrosis (داء النفروز).

B. الفحص الفيزيائي PHYSICAL EXAMINATION:

الفحص الفيزيائي العام الذي يتم إجراؤه بشكل يقظ يمكن أن يثمر عن دلائل قيمة فيما يتعلق بأسباب التورم البطني. وهكذا فإن الحمامى الراحية Palmar erythema والأورام الوعائية العنكبوتية تقترح وجود تشمع مستبطن، بينما اعتلال العقد اللمفاوية Adenopathy فوق الترقوة (عقدة فيرشو Virchow's nodule) يجب أن تثير السؤال عن خباثة معدية معوية مستبطنة.

التأمل Inspection للبطن يكون هاماً. عن طريق ملاحظة محيط البطن، فإن الشخص قد يكون قادراً على تمييز التورم الموضعي من التورم المعمم. البطن المتمدد بشكل متوتر مع جلد مشدود بشدة، والخاصرتان البارزتان والسرة المقلوبة تكون مميزة للحبن. النموذج الوريدي البطني البارز مع اتجاه الجريان بعيداً عن السرة غالباً ما يكون انعكاساً لارتفاع التوتر البابي. الدوران الجانبي الوريدي مع الجريان من الجزء السفلي للبطن باتجاه السرة يقترح انسداد الوريد الأجوف السفلي، الجريان باتجاه الأسفل باتجاه السرة يقترح انسداد الوريد الأجوف العلوي. (تقبب) البطن مع وجود حواف مرئية من العرى المعوية المستبطنة غالباً ما يكون نتيجة للانسداد أو التوسع المعوي. الكتلة الشرسوفية، مع حركات حوية ظاهرة تتقدم من اليسار إلى اليمين، غالباً ما تشير إلى وجود انسداد بوابي مستبطن. الكبد الذي يكون فيه توضعات نقائلية قد يكون مرئياً على شكل كتلة عقدية في الربع العلوي الأيمن تتحرك مع التنفس.

الإصغاء قد يكشف الأصوات الصاخبة عالية اللحن للانسداد المعوي الباكر أو صوت خضخضة ناجم عن زيادة السائل والغاز في حشا أجوف متسع. الإصغاء الحذر فوق الكبد المتضخم قد يكشف أحياناً النفخة الخشنة للورم الوعائي وخاصة سرطانة الخلية الكبدية، أو الفرك والاحتكاك الجلدي للعقيدة السطحية. الهمهمة الوريدية في السرة قد تشير إلى ارتفاع التوتر البابي وزيادة الجريان الدموي الجانبي حول الكبد. موجة السائل والأصمية في الخاصرة التي تتغير بتغير وضعية المريض علامات هامة والتي تشير إلى وجود سائل بريتواني. عند المرضى البدينين، فإن الكميات الصغيرة من السوائل قد يكون من الصعب إيضاحها، وبالصدفة فإن السائل قد يتم كشفه بواسطة القرع البطني عندما يكون المرضى على أيديهم وركبهم. الكميات الصغيرة من الحبن غالباً يمكن كشفها فقط بواسطة الفحص بالأمواج فوق الصوتية للبطن، والذي يمكن أن يكشف كمية صغيرة حتى 100 مل من السوائل. القرع الحذر يجب أن يخدم في تمييز التضخم البطني الشامل من التورم الموضع نتيجة الرحم المتضخم، أو الكيسة المبيضية أو المثانة المتمددة. القرع كذلك يمكن أن يحدد حدود الكبد الصغير أو الكبير بشكل شاذ.

إن فقدان الأصمية الكبدية الطبيعية قد تنجم عن النخر الكبدي الكتلي، وكذلك قد تكون دليلاً على الغاز الحر في جوف البريتوان، كما هو الحال في انثقاب حشا أجوف.

الجس غالباً يكون صعباً في الحبن الكتلي، ونهز السوائل المغطية قد يكون الطريقة الوحيدة لجس الكبد أو الطحال. الطحال المتضخم بشكل خفيف بالترافق مع الحبن قد يكون الدليل الوحيد للتشمع الخفي.

عندما يكون هناك دليل على ارتفاع التوتر البابي، فإن الكبد الطري يقترح أن الانسداد في الجريان البابي يكون خارج الكبد. الكبد القاسي يقترح أن التشمع هو السبب المحتمل لارتفاع التوتر البابي. الكبد الصلب جداً أو العقدي هو دليل على أن الكبد مرتشحاً بورم، وعندما يترافق بالحبن، فهذا يقترح أن هذا الأخير يكون ناجماً عن الازدراع البريتواني. إن وجود عقيدة قاسية حول السرة (عقيدة الأخت ماري جوزيف Sister Mary Joseph's nodule) يقترح المرض الانتقالي من ورم بدئي حوضي أو معدي معدي. الكبد النابض والحبن قد توجد في قصور مثلث الشرف.

يجب إجراء محاولة لتحديد ما إذا كانت الكتلة صلبة أو كيسية، ملساء أو غير منتظمة وما إذا كانت تتحرك مع التنفس. الكبد، الطحال والحويصل الصفراوي يجب أن تهبط مع التنفس إلا إذا كانت مثبتة بواسطة الالتصاقات أو امتدادات ورم خلف العضو. الكتلة المثبتة التي لا تهبط مع التنفس قد تشير إلى أنها خلف البريتوان. المضض وخاصة إذا كان موضعاً قد يشير إلى حدثية التهابية مثل الخراج، وكذلك قد يكون ناجماً عن تمطط البريتوان الحشوي أو النخر الورمي. الفحص المستقيمي والحوضي يكون إجبارياً وقد يكشف كتلاً غير مكتشفة لولا هذا الفحص نتيجة لورم أو خمج.

الفحوص المخبرية الشعاعية تكون أساسية من أجل إثبات أو توسيع الانطباعات التي تم الحصول عليها بالفحص الفيزيائي. الصور في وضعية الوقوف والاستلقاء للبطن قد تظهر العرى المتوسعة للأمعاء مع المستويات السائلة المميزة لانسداد الأمعاء أو الضبابية البطنية المنتشرة وفقدان حواف البسواس التي تقترح الحبن.

التصوير بالأمواج فوق الصوتية غالباً ما يكون ذو قيمة في كشف الحبن، وتحديد وجود كتلة، أو تقييم حجم الكبد والطحال. التفريس بالتصوير الطبقي المحوسب (CT) يزودنا بمعلومات مشابهة. المسح بـ CT غالباً يكون ضرورياً لإظهار خلف البريتوان والبنكرياس والعقد اللمفاوية. الصورة البسيطة للبطن قد تكشف الكولون المتوسع الناجم عن التهاب كولون قرحي غير مشكوك به لولا ذلك، وتعطي معلومات قيمة فيما يتعلق بحجم الكبد والطحال. الجهة اليمنى من الحجاب المرتفعة وغير المنتظمة قد تكون دليلاً على خراجة كبدية أو سرطانة خلية كبدية. دراسات السبيل المعدي المعوي بواسطة الباريوم أو الوسائط الظليلة الأخرى عادة تكون ضرورية في البحث عن الورم البدئي.

II. الحبن ASCITES:

تقييم المريض الذي لديه حبن يتطلب تحديد سبب الحبن. في معظم الحالات فإن الحبن يظهر كأنه جزء من مرض معروف جيداً وهو التشمع، أو قصور القلب الاحتقاني، أو الكلاء أو الداء السرطاني المنتشر. في هذه الحالات فإنه يجب على الطبيب أن يحدد أن تطور الحبن هو في الحقيقة ناجم عن المرض الأساسي المستبطن وليس نتيجة وجود آفة مرضية منفصلة أو ذات صلة. هذا التمييز يكون ضرورياً حتى عندما يبدو سبب الحبن واضحاً. على سبيل المثال، عندما يطور المريض الذي لديه تشمع معاوض وحبن أصغري حبناً مترقياً يزداد التحكم به صعوبة بتحديد الصوديوم والمدرات، فإن الميل يكون باتجاه عزو سوء الصورة السريرية إلى الداء الكبدي المترقي. ولكن سرطانة الخلية الكبدية الخفية، أو خثار وريد الباب، أو التهاب البريتوان الجرثومي العفوي، أو حتى التدرن قد يكون مسؤولاً عن انكسار المعاوضة (عدم المعاوضة). إن النجاح المنخفض بشكل مخيب في تشخيص التهاب البريتوان الدرني أو سرطانة الخلية الكبدية في مريض لديه تشمع وحبن يعكس المؤشر الضعيف جداً للشك في تطور مثل هذه الحالات المراكبة. بشكل مشابه، فإن المريض الذي لديه قصور قلب احتقاني قد يطور الحبن من سرطانة منتشرة مع الازدراع البريتواني.

البزل التشخيصي (50 إلى 100 مل) يجب أن يكون جزءاً من التقييم الروتيني للمريض الذي لديه حبن. السائل يجب أن يفحص من أجل مظهره العياني، ويجب تحديد المحتوى البروتيني، وتعداد الخلايا وتعداد الكريات التفريقي، ويجب إجراء تلوين غرام والتلوين المقاوم للحمض والزرع. الفحوص الخلوية وفحوص الكتلة الخلوية Cell-Block قد تكشف عن سرطانة غير مشكوك فيها لولا هذه الفحوص. (الجدول 39-1) يقدم بعض خصائص سائل الحبن التي تتواجد نموذجياً في الحالات المرضية المتنوعة. في بعض الاضطرابات، مثل التشمع، فإن السائل يكون لديه الخواص النتحية Transudate (< 25 غ بروتين في كل ليتر وكثافة نوعية < 1.016) وفي بعض الاضطرابات الأخرى، مثل التهاب البريتوان فإن خصائصه تكون الخواص النتحية Exudate. إن بعض المؤلفين يفضلون استعمال مدروج الألبومين بين المصل-الحبن (SAG) أكثر من المحتوى البروتيني الكلي للحبن وذلك من أجل تحديد خصائص الحبن. المدروج يرتبط مباشرة مع الضغط البابي. إن المدروج > 1.1 غ/ دل (المدروج العالي) يكون مميزاً لحبن تشمع الكبد غير المختلط وهو يفرق بين الحبن الناجم عن ارتفاع التوتر البابي عن الحبن غير الناجم عن ارتفاع التوتر البابي في > 95٪ من الحالات. المدروج < 1.1 غ/ دل (المدروج المنخفض) يقترح أن الحبن ليس ناجماً عن ارتفاع التوتر البابي بدقة > 95٪ وهذا ما يجبرنا على البحث عن أسباب أخرى (الجدول 39-1). على الرغم من أنه يوجد تنوع لسائل الحبن في أي حالة مرضية معينة، فإن بعض الخصائص تكون مميزة بشكل كاف لاقتراح احتمالات تشخيصية محددة. على سبيل المثال السائل المصبوغ بالدم مع > 25 غ بروتين في الليتر يكون غير شائع في التشمع غير المختلط ولكنه يتوافق مع التهاب البريتوان التدرني أو التنشؤ. السائل الغيمي (العكر) مع سيطرة للخلايا عديدة أشكال النوى وتلوين غرام إيجابي يكون مميزاً لالتهاب البريتوان الجرثومي، إذا كانت معظم الخلايا لمفاويات، فيجب الشك بالتدرن. الفحص الكامل لكل سائل هو الأكثر أهمية، لأنه وبالمصادفة فإن موجودة واحدة فقط قد تكون شاذة. على سبيل المثال، إذا كان السائل هو عبارة عن سائل نتعي نموذجي ولكنه يحتوي > 250 كرية دم بيضاء في كل ميكرو ليتر، فإن هذه الموجودة يجب أن يتم التعرف عليها على أنها غير نموذجية للتشمع ويجب أن تحفز البحث عن ورم أو خمج. وهذا يكون صحيحاً خاصة في تقييم حبن التشمع حيث أن الخمج البريتوني الخفي قد يكون موجوداً فقط مع ارتفاعات خفيفة في تعداد الكريات الدموية البيضاء للسائل البريتواني (300 إلى 500 خلية / ميكروليتر). ولأن تلوين غرام للسائل قد يكون سلبياً في نسبة عالية من هذه الحالات، فإن الزرع الحذر لسائل الحبن يكون إجبارياً. إن تلقيح حوجلة زرع الدم بسائل الحبن قرب سرير المريض ينجم عنه زيادة كبيرة جداً في وقوع الزروع الإيجابية عندما يكون الخمج الجرثومي موجوداً (90 مقابل 40٪ إيجابية بالزروع التقليدية المجراة في المخبر). الرؤية المباشرة للبريتوان (تنظير البطن) قد يكشف توضعات بريتوانية للورم، أو التدرن، أو داء نقائلي للكبد. الخزعات تؤخذ تحت الرؤية المباشرة، وهذا غالباً ما يزيد من الدقة التشخيصية للإجراء.

الحبن الكيلوسي يشير إلى السائل البريتواني العكر، أو الحليبي، أو القشدي Creamy نتيجة وجود اللمف الصدري أو المعوي. مثل هذا السائل يظهر حبيبات دسمة تصطبغ بالسودان مجهرياً وزيادة في محتوى الغليسريدات الثلاثية بواسطة الفحص الكيماوي. السائل الحليبي الكامد عادة يكون فيه تركيز الغليسريدات الثلاثية > 11.3 ميكرومول/ ليتر (> 1000 مغ/ دل). السائل العكر نتيجة للكريات البيضاء أو الخلايا الورمية قد يختلط مع السائل الكيلوسي (الكيلوس الكاذب)، وإنه من المفيد غالباً إجراء القلونة Alkalinization أو خلاصة الإيتر للعينة. تميل المادة القلوية لأن تحل البروتينات الخلوية وبالتالي تنقص العكر، وتؤدي خلاصة الايتر إلى صفاء السائل إذا كان عكر السائل ناجماً عن الدسم. الحبن الكيلوسي هو غالباً يكون ناجماً عن الانسداد اللمفاوي من الرض، الورم، التدرن، داء الخيطيات، أو الشذوذات الخلقية. وكذلك يمكن مشاهدته في المتلازمة النفروزية.

نادراً فإن سائل الحبن قد يكون ذو صفة مخاطينية، وهذا يقترح إما وجود الورم المخاطي الكاذب البريتواني Pseudomyxoma peritonei أو نادراً سرطانة غروانية للمعدة أو الكولون مع غرسات بريتوانية.

أحياناً، فإن الحبن قد يتطور على أنه إحدى الموجودات التي تبدو معزولة في غياب مرض مستبطن ظاهر سريرياً. وعندئذ فإن التحليل الحذر لسائل الحبن قد يشير إلى الاتجاه الذي يجب أن يسلكه التقييم. إن إطار العمل المفيد للإجراءات التشخيصية يبدأ بتحليل ما إذا كان سائل الحبن يصنف على أنه سائل ذو مدروج عالي (نتعي) أو منخفض (نتحي). الحبن عالي المدروج (نتعي) ذو المسبب غير الواضح يكون في معظم الأحيان نتيجة للتشمع الخفي، أو ارتفاع التوتر الوريدي في الجهة اليمنى والذي يرفع الضغط في أشباه الجيوب الكبدية، أو حالات نقص الألبومين في الدم مثل الكلاء أو اعتلال الأمعاء المضيع للبروتين. التشمع المسبب لحبن المترافق مع وظائف كبدية مصانة جيداً (ألبومين طبيعي) يترافق بشكل ثابت مع الارتفاع الشديد في توتر وريد الباب.

الجدول 39-1: خواص سائل الحبن في الحالات المرضية المختلفة.

الحالة	المظهر العياني	البروتين، غ/ دل	مدروج البومين المصل-الحبن غ/ دل	تعداد الكريات		اختبارات أخرى
				كريات الدم الحمراء > 10000/ ميكروليتر	كريات الدم البيضاء في كل ميكرولتر	
التشمع:	لون قشي أو مصطبغ بالصفراء.	< 25 (95٪)	1.1 <	1٪	< 250 (90٪)[a] وبشكل مسيطر المتعلقة بالظهارة المتوسطة.	
تنشؤ:	لون قشي، نزفي، مخاطيني أو كيلوسي.	< 25 (75٪)	1.1 >	20٪	< 1000 (50٪) أنماط خلوية مختلفة.	فحص خلوي، Cell block صف الخلايا. خزعة بريتوانية.
التهاب البريتوان الدرني:	صافٍ، عكر، نزفي، كيلوسي.	< 25 (50٪)	1.1 >	7٪	< 1000 (70٪) عادة > 70٪ من الخلايا اللمفاوية.	خزعة بريتوانية، تلوين وزرع من أجل العصيات المقاومة للحمض.
التهاب البريتوان القيحي:	عكر أو متقيح.	إذا كان متقيحاً > 25	1.1 >	غير شائع.	بشكل مسيطر الكريات البيض عديدة أشكال النوى.	تلوين غرام إيجابي، زرع.
قصور القلب الاحتقاني:	لون قشي.	متنوع 15-53	1.1 <	10٪	< 1000 (90٪) عادة متعلقة بالظهارة المتوسطة، وحيدة النوى.	
الكلاء:	لون قشي أو كيلوسي.	< 25 (100٪)	1.1 >	غير شائع.	< 250، متعلقة بالظهارة المتوسطة، وحيدة النوى.	إذا كان كيلوسياً، خلاصة الإيتر، تلوين Sudan.
الحبن البنكرياسي (التهاب البنكرياس، الكيسات الكاذبة):	عكر، نزفي، أو كيلوسي.	متنوع غالباً > 25	1.1 >	متنوع، قد يكون مصطبغاً بالدم.	متنوع.	زيادة الأميلاز في سائل الحبن والمصل.

[a]: لأن ظروف فحص السائل واختيار المرضى لم تكن متطابقة في كل سلسلة، فإن أرقام النسب المئوية (الموجودة بين قوسين) يجب أن تؤخذ على أنها مؤشر على مقدار الأهمية أكثر من كونه وقوعاً دقيقاً لأي موجودة شاذة.

التقييم يجب أن يتضمن اختبارات وظائف الكبد. مسح للكبد والطحال، أو إجراءات تصويرية أخرى للكبد (أي طبقي محوسب أو تصوير بالأمواج فوق الصوتية) لكشف التغيرات العقدية في الكبد أو الانحراف الغرواني Colloid shift للنظير المشع لاقتراح ارتفاع التوتر البابي.

أحياناً فإن الضغط الوريدي الكبدي الإسفيني يمكن أن يكون مفيداً لتوثيق وجود ارتفاع التوتر البابي. وفي النهاية، إذا كان مستطباً سريرياً، فإن خزعة الكبد سوف تثبت تشخيص التشمع وربما تقترح مسبباته. أسباب أخرى قد ينجم عنها احتقان أوردة الكبد وبالتالي ينجم عنها حبن. آفات الصمامات القلبية في الجهة اليمنى وخاصة التهاب التامور العاصر يجب أن يثير مستوى عالي من الشك وقد يتطلب تصويراً قلبياً وقثطرة قلبية من أجل التشخيص المحدد.

خثار وريد الباب يتم تقييمه عن طريق رؤية الأوردة الكبدية بتقنيات التصوير (الأمواج فوق الصوتية بالدوبلر، تصوير الأوعية، المسح بالتصوير الطبقي المحوسب، التصوير بالرنين المغناطيسي) وذلك لإيضاح الانمحاء، الخثار، أو الانسداد من الورم. وبشكل غير شائع فإن الحبن النتحي قد يترافق مع الأورام الحميدة للمبيض، وخاصة الورم الليفي Fibroma (متلازمة ميغ Meig's) مع الحبن واستسقاء الصدر.

الحبن منخفض المدروج (النتحي) يجب أن يبتدئ تقييماً للحدثيات البريتوانية البدئية، وأكثرها أهمية الخمج والورم. الزرع الجرثومي الروتيني لسائل الحبن غالباً ما يثمر عن عضوية محددة مسببة لالتهاب البريتوان الخمجي. التهاب البريتوان الدرني (الجدول 39-1). أفضل ما يشخص بواسطة الخزعة البريتوانية إما عبر الجلد أو عبر تنظير البطن. الفحص النسيجي يظهر بشكل ثابت حبيبومات قد تحتوي على عصيات مقاومة للحمض. ولأن الزرع لسائل البريتوان والخزعات من أجل التدرن قد تتطلب 6 أسابيع، فإن النسجيات المميزة Characteristic histoloy مع التلوين الملائم يسمح بأن يتم البدء بالمعالجة المضادة للتدرن بشكل فوري.

وبشكل مشابه فإن تشخيص الازدراع Seeding البريتواني بورم يمكن عادة أن يتم عن طريق التحليل الخلوي لسائل الحبن أو بواسطة خزعة البريتوان إذا كانت الفحوص الخلوية سلبية. بعد ذلك يمكن القيام بالدراسات التشخيصية الملائمة لتحديد طبيعة وموقع الورم البدئي.

الحبن البنكرياسي (الجدول 39-1) يترافق بشكل ثابت مع تسريب السائل البنكرياسي من الجهاز القنوي البنكرياسي، والأكثر شيوعاً من الكيسة الكاذبة المسربة. الفحوص بـ CT أو الأمواج فوق الصوتية للبنكرياس والمتبوعة بالرؤية المباشرة للقناة البنكرياسية بواسطة وضع القنية المباشر [VIZ، تصوير الطرق الصفراوية والبنكرياسية بالطريق الراجع بالتنظير CERCP] عادة يكشف موقع التسريب ويسمح بالقيام بإجراء الجراحة الاستئصالية.

إن تحليل العوامل الفيزيولوجية والاستقلابية المتعلقة بإنتاج الحبن (المفصلة في الجزء 288)، وبالتزاوج مع التقييم الكامل لطبيعة سائل الحبن. يكشف بشكل ثابت مسببات الحبن ويسمح بالبدء بالمعالجة الملائمة.



الجزء 7 : التبدلات في الوظيفة الكلوية ووظيفة السبيل البولي

ALTERATIONS IN RENAL AND URINARY TRACT FUNCTION

40 الآزوتيميا والشذوذات البولية

AZOTEMIA AND URINARY ABNORMALITIES

استتباب الجسم يتم المحافظة عليه بشكل مسيطر عبر الحدثيات الخلوية والتي تشكل مع بعضها الوظيفة الكلوية الطبيعية. الاضطرابات في أي من هذه الوظائف يمكن أن يقود إلى كوكبة من الشذوذات التي قد تكون ضارة بالبقيا. التظاهرات السريرية لهذه الأمراض سوف تعتمد على الفيزيولوجيا المرضية للأذية الكلوية وغالباً سوف يتم تحديدها في البداية كمعقد من الأعراض، والموجودات الفيزيائية الشاذة، والتغيرات المخبرية التي سوف تسمح بتحديد تناذرات خاصة. هذه التناذرات الكلوية (الملخصة في الجدول 40-1) قد تنشأ كنتيجة لمرض جهازي أو يمكن أن تحدث كمرض كلوي بدئي. تتألف التناذرات الكلوية Nephrologic Syndromes عادة من عدة عناصر والتي تعكس الحدثية المرضية المستبطنة وفترة المرض وتتضمن بشكل نموذجي واحداً أو أكثر من الملامح التالية:

(1) الاضطرابات في حجم البول (شح البول، انقطاع البول، البوال Polyuria)، (2) الشذوذات في الرسابة البولية (كريات الدم الحمراء RBC، كريات الدم البيضاء، الأسطوانات Casts، والبللورات)، (3) الإطراح الشاذ لبروتينات المصل (البيلة البروتينية)، (4) الانخفاض في معدل الرشح الكبي (GFR) (الآزوتيميا)، (5) وجود ارتفاع التوتر و/ أو تمدد حجم الجسم الكلي (الوذمة)، (6) شذوذات الشوارد، أو (7) في بعض التناذرات، الحمى/ الألم. إن تشارك هذه الموجودات يجب أن يسمح بتحديد واحد من التناذرات الكلوية الرئيسية (الجدول 40-1) وسوف يسمح بتضييق التشخيص التفريقي والقيام بتحديد التقييم التشخيصي الملائم والخطة العلاجية الملائمة. كل من هذه التناذرات وأمراضها المرافقة تمت مناقشتها بتفصيل أكبر في فصول لاحقة. هذا الفصل سوف يركز على المظاهر المتعددة للشذوذات الكلوية التي تكون هامة جداً من أجل تمييز هذه الحدثيات:

(1) انخفاض GFR الذي يقود إلى الآزوتيميا، (2) التبدلات في الرسابة البولية و/ أو اطراح البروتين، و(3) الشذوذات في حجم البول.

الآزوتيمية AZOTEMIA

ا. تقييم معدل الرشح الكبي: ASSESSMENT OF GLOMERULAR FILTRATION RATE:

إن مراقبة GFR هامة في كل من حالات المشفى والمرضى الخارجيين، والعديد من الطرائق المختلفة متاحة (ستناقش فيما يأتي). في معظم الظروف السريرية الحادة فإن GFR المقيسة تكون غير متاحة، وإنه من الضروري تقدير GFR من مستوى كرياتينين المصل وذلك من أجل إعطاء الجرعات الملائمة من الأدوية التي يتم إطراحها في البول. مستوى الكرياتينين هو المؤشر الأكثر استعمالاً لـ GFR، وإن GFR يتناسب طرداً مع إطراح الكرياتينين البولي وعكساً مع كرياتينين المصل (Ucr/Pcr). وبناء على هذه العلاقة وبعض التوضيحات المهمة (ستناقش لاحقاً)، فإن GFR سوف تهبط بشكل متناسب مع زيادة Pcr (كرياتينين البلاسما). إن الفشل في الأخذ بالحسبان انخفاضات GFR في الجرعات الدوائية يمكن أن يقود إلى مراضة هامة ووفيات هامة من السميات الدوائية (مثال: الديجوكسين، الأمينوغليكوزيدات). في حالة المرضى الخارجيين، فإن كرياتينين المصل غالباً ما يستعمل كبديل عن GFR (على الرغم من أنه أقل دقة بكثير، انظر لاحقاً).

الجدول 40-1: قاعدة البيانات السريرية والمخبرية البدئية لتحديد المتلازمات الرئيسية في طب الكلية.		
المتلازمة	*دلائل هامة للتشخيص*	*الموجودات الشائعة*
■ القصور الكلوي الحاد أو المترقي بسرعة:	انقطاع البول. شح البول. نقص حديث موثق في GFR.	ارتفاع التوتر، البيلة الدموية. البيلة البروتينية، بيلة قيحية، أسطوانات، وذمة.
■ التهاب الكلية الحاد **Acute nephritis**:	بيلة دموية، أسطوانات RBC، آزوتيميا، شح بول، وذمة، ارتفاع توتر.	بيلة بروتينية. بيلة قيحية. احتقان دوراني.
■ القصور الكلوي المزمن:	آزوتيميا لـ> 3 أشهر. أعراض وعلامات مطولة لليوريميا. أعراض وعلامات الحثل العظمي الكلوي. الكليتين تنقصان في الحجم في كلا الجهتين. أسطوانات عريضة في الرسابة البولية.	بيلة دموية، بيلة بروتينية، أسطوانات، شح بول، بوال، بوال ليلي، وذمة، ارتفاع توتر، اضطرابات شوارد.
■ المتلازمة النفروزية **Nephrotic syndrome**:	بيلة بروتينية > 3.5 غ لكل 1.73 م2 في 24 ساعة. نقص ألبومين الدم. فرط شحوم الدم. البيلة الدسمة.	أسطوانات. وذمة.
■ الشذوذات البولية غير العرضية:	بيلة دموية. بيلة بروتينية (تحت مستوى النفروزية). بيلة قيحية عقيمة، أسطوانات.	
■ خمج السبيل البولي:	بيلة جرثومية > 10^5 مستعمرة في كل ميلليتر. عامل خمجي آخر موثق في البول. بيلة قيحية، أسطوانات كريات بيضاء. زيادة التواتر، الالحاحية. مضض المثانة، مضض في الخاصرة.	بيلة دموية. آزوتيميا خفيفة. بيلة بروتينية خفيفة. حمى.
■ عيوب الأنبوب الكلوي:	اضطرابات الشوارد. البوال، البوال الليلي. أعراض وعلامات الحثل العظمي الكلوي. كليتين كبيرتين. عيوب النقل الكلوي.	بيلة دموية. بيلة بروتينية (أنبوبية). سلس البول.
■ ارتفاع التوتر:	ارتفاع التوتر الانقباضي / الانبساطي.	بيلة بروتينية. أسطوانات. آزوتيميا.
■ داء الحصيات الكلوية:	قصة سابقة لمرور حصيات، أو استخراج حصيات. قصة سابقة للحصيات ظهرت على الصورة البسيطة. قولنج كلوي (بولي).	بيلة دموية. بيلة قيحية. زيادة التواتر، العجالة.
■ انسداد السبيل البولي:	آزوتيميا، شح بول، انقطاع بول، بوال، بوال ليلي، احتباس بولي، بطء الدفق البولي، بروستات كبيرة، كليتين كبيرتين، مضض خاصرة، مثانة ممتلئة بعد التبويل.	بيلة دموية. بيلة قيحية. سلس بول، عسر تبول.

عند المرضى الذين لديهم قصور كلوي مزمن مترقي يوجد هناك تقريباً علاقة خطية بين 1/ Pcr والزمن. إن ميل هذا الخط سوف يبقى ثابتاً لمريض واحد، وعندما يتم الحصول على قيم لا تنتمي إلى هذا الخط، فيجب أن يتم البدء بالتحري عن حدثية حادة مراكبة (مثال: نقص الحجم، التفاعل الدوائي). يجب التأكيد على أن أعراض وعلامات اليوريميا (تبولن الدم) سوف تتطور عند مستويات مختلفة جداً من كرياتينين المصل اعتماداً على المريض (الحجم، العمر، والجنس)، والداء الكلوي المستبطن، ووجود الأمراض المتزامنة، وGFR الحقيقي. بشكل عام، فإن المرضى لا يطورون يوريميا عرضية حتى يكون القصور الكلوي عادة شديداً تماماً (GFR > 15 مل/ د).

GFR الناقصة تقود إلى احتباس منتجات الفضلات النتروجينية (آزوتيميا) مثل نتروجين بولة الدم والكرياتينين. الآزوتيميا قد تنتج من نقص الإرواء الكلوي، أو الداء الكلوي الداخلي، أو الحدثيات بعد الكلوية (الانسداد الحالبي، انظر فيما يأتي والشكل 40-1). التحديد الدقيق لـ GFR يشكل مشكلة لأن كلاً من المؤشرين المستعملين بشكل شائع (البولة والكرياتينين) يمتلكان خواص تؤثر على دقتهما كمؤشرين على التصفية. تصفية البولة هي عادة تكون تقديراً ناقصاً لـ GFR بسبب إعادة امتصاص البولة في الأنبوب Tubule وهو قد يكون بمستوى منخفض قد يصل حتى نصف GFR المقاس بواسطة التقنيات الأخرى.

الكرياتينين هو ذائبة صغيرة، يتم ترشيحه بشكل حر، وهو يختلف قليلاً من يوم لآخر (لأنه يشتق من الاستقلاب العضلي للكرياتين). ولكن، كرياتينين المصل يمكن أن يزداد بشكل حاد من تناول اللحم المطبوخ عن طريق الطعام. الكرياتينين يمكن أن يفرز من قبل الأنبوب القريب عبر سبيل الهوابط العضوية. يوجد العديد من الحالات السريرية حيث لا تكون تصفية الكرياتينين متاحة، ويجب اتخاذ القرار فيما يتعلق بالجرعة الدوائية اعتماداً على كرياتينين المصل. المعادلة التي تسمح بتقدير تصفية الكرياتينين عند الرجال والتي تأخذ بالحسبان النقص المتعلق بالعمر لـ GFR، ووزن الجسم، والجنس، قد تم اشتقاقها من قبل Cockcroft-Gault: تصفية الكرياتينين (مل/ د) =

$$\frac{(140 - \text{العمر}) \times \text{وزن الجسم الغث Lean body weight}}{\text{كرياتينين المصل (مغ / دل)} \times 72}$$

هذه القيمة يجب ضربها بـ 0.85 للنساء، لأنه نسبة أقل من وزن الجسم تتشكل من العضلات. الفقدان التدريجي للعضلات من المرض المزمن، الاستعمال المزمن للستيروئيدات القشرية السكرية، أو سوء التغذية يمكن أن يخفي تغيرات هامة في GFR مع تغيرات صغيرة أو ضئيلة في كرياتينين المصل. التحديد الأكثر دقة لـ GFR يكون متاحاً باستعمال تصفية الإينولين أو المشعرات الموسومة بالنوكليد المشع Radionuclide مثل ^{125}I-iothalamate أو EDTA. هذه الطرق تكون عالية الدقة نتيجة إمكانية تحديد الكمية بشكل دقيق وغياب أي إعادة امتصاص / إفراز كلوي ويجب استعمالها لمتابعة GFR عند المرضى الذين قد لا يكون عندهم الكرياتينين مؤشراً موثوقاً (المرضى الذين لديهم نقص في الكتلة العضلية ثانوياً للعمر، سوء التغذية، الأمراض المزامنة) (انظر أيضاً الجدول 261-2).

مقاربة المريض APPROACH TO THE PATIENT

حالما يتم التأكد أن GFR ناقصة، فإن على الطبيب أن يحدد ما إذا كان هذا يمثل قصوراً كلوياً حاداً أو مزمناً. الحالة السريرية، القصة المرضية والمعلومات المخبرية غالباً ما تجعل هذا تمييزاً سهلاً. ولكن، الشذوذات المخبرية المميزة للقصور الكلوي المزمن، والتي تتضمن فقر الدم، نقص كلس الدم وفرط فوسفات الدم كذلك غالباً ما تكون موجودة عند المرضى الذين يأتون بقصور كلوي حاد. الدلائل الشعاعية للحثل العظمي الكلوي سوف تلاحظ فقط في القصور الكلوي المزمن ولكنها موجودات متأخرة جداً، وهؤلاء المرضى عادة يكونون على التحال. تحليل البول والتصوير بالأمواج فوق الصوتية للكلية يمكنهما أحياناً أن يسهلا تمييز القصور الكلوي الحاد عن المزمن. مقاربة لتقييم مرضى الآزوتيميا تظهر في (الشكل 40-1).

المرضى الذين لديهم قصور كلوي مزمن متقدم غالباً يكون لديهم بعض البيلة البروتينية، والبول غير المركز (بيلة متسقة الكثافة Isosthenuria)، وكلى صغيرة على الأمواج فوق الصوتية وتتميز بزيادة الصدوية ورقة القشر. المعالجة يجب أن تتوجه نحو إبطاء تطور الداء الكلوي وتأمين الراحة العرضية للوذمة، والحماض، وفقر الدم، وفرط فوسفات الدم. القصور الكلوي الحاد يمكن أن ينتج من حدثيات تؤثر على الجريان الدموي الكلوي (الآزوتيميا قبل الكلوية)، الآفات الكلوية الداخلية (التي تؤثر على الأوعية، الكبب، أو الأنابيب) أو حدثيات بعد كلوية (انسداد جريان البول في الحالب، المثانة، أو الإحليل).

A. القصور قبل الكلوي **PRERENAL FAILURE**: نقص التروية الكلوية تكون مسؤولة عن 40-80٪ من القصور الكلوي الحاد، وإذا تم معالجته بشكل ملائم، فيكون قابلاً للتراجع بسرعة، إن أسباب الآزوتيميا قبل الكلوية تتضمن أي سبب لنقص حجم الدم الجائل مثل فقدان الحجم (النزف المعدي المعوي، الحروق، الإسهال،

المدرات)، تشظي الحجم (التهاب البنكرياس، التهاب البريتوان، انحلال العضلات المخططة) أو نقص الحجم الجائل الفعال (الصدمة قلبية المنشأ، الإنتان). التروية الكلوية كذلك يمكن أن تتأثر بنقص نتاج القلب من التوسع الوعائي المحيطي (الإنتان، الأدوية) أو التقبض الوعائي الكلوي الشديد (قصور القلب الشديد، المتلازمة الكبدية الكلوية، الأدوية مثل مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية NSAIDs). نقص الحجم الحقيقي أو (الفعال) يقود إلى نقص الضغط الشرياني الوسطي، والذي بدوره يحرض سلسلة من الاستجابات العصبية والخلطية والتي تتضمن تفعيل الجهاز العصبي الودي وجهاز الرينين-أنجيوتنسين-ألدوسترون وتحرير ADH. تتم المحافظة على GFR بواسطة استرخاء الشرينات الواردة المتواسط بالبروستاغلاندين وتقبض الشرينات الصادرة المتواسط بالأنجيوتنسين II. حالما يهبط الضغط الشرياني الوسطي تحت 80 مم ز، فإنه يوجد نقص كبير في GFR.

حصار إنتاج البروستاغلاندين من قبل NSAIDs يمكن أن ينجم عنه تقبض وعائي شديد وقصور كلوي حاد تحت هذه الظروف. مثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتنسين (ACE) تنقص من مقوية الشرين الصادر ويمكن أن تنقص من ضغط إرواء الشعريات الكبية. المرضى الذين يتناولون NSAIDs و/ أو مثبطات ACE هم الأكثر عرضة للقصور الكلوي الحاد المتواسط بالآليات الهيموديناميكية وذلك عندما ينقص حجم الدم لأي سبب كان. المرضى الذين لديهم تضيق في الشريان الكلوي يكونون معتمدين على التقبض الوعائي للشرين الصادر من أجل المحافظة على ضغط الرشح الكبي وهم يكونون عرضة بشكل خاص للهبوط الشديد في GFR عندما يتم إعطاؤهم مثبطات ACE.

نقص الإرواء الكلوي المطول يمكن أن يقود إلى النخر الأنبوبي الحاد (ATN، وهو داء كلوي داخلي سوف يتم مناقشته لاحقاً). تحليل البول وشوارد البول يمكن أن تكون مفيدة في تمييز الآزوتيميا قبل الكلوية من ATN (الجدول 40-2). إن بول المرضى الذين لديهم آزوتيميا قبل كلوية يمكن التنبؤ به من التأثيرات المحرضة للنورابنفرين، الأنجيوتنسين II، ADH وجريان السائل الأنبوبي المنخفض على إعادة امتصاص الملح والماء. في الحالات قبل الكلوية، فإن الأنابيب تكون سليمة وهذا ما يقود إلى بول مركز (> 500 ميلي أوسمول)، واحتباس الصوديوم بشكل نهم (صوديوم البول < 20 ممك/ ل، الإطراح الجزئي للصوديوم < 1٪) ونسبة Ucr/Pcr > 40 (الجدول 40-2)، رسابة البول في القصور قبل الكلوي تكون طبيعية عادة أو قد تحتوي أحياناً أسطوانات هيالينية أو حبيبية، بينما رسابة ATN غالباً ما تكون ممتلئة بحطام الخلايا والأسطوانات الحبيبية البنية الوحلية.

B. الداء الكلوي الداخلي INTRINSIC RENAL DISEASE:

عندما يتم استبعاد الآزوتيميا قبل الكلوية وبعد الكلوية على أنها مسببات القصور الكلوي، فإن آفة كلوية بارانشيمية داخلية تكون موجودة. الداء الكلوي الداخلي يمكن أن ينشأ من حدثية تصيب الأوعية الكلوية الكبيرة، الأوعية الدقيقة والكبب أو الخلال الأنبوبي. ATN الإقفاري والسمي يكون مسؤولاً عن 90٪ من قصورات الكلية الحادة الداخلية. وكما تم شرحه في (الشكل 40-1)، فإن الموجودات السريرية وتحليل البول تكون مفيدة في فصل الأسباب المحتملة للقصور الكلوي الحاد الداخلي. الآزوتيميا قبل الكلوية وATN هما جزء من طيف نقص الإرواء الكلوي، ويوجد دلائل على أذية أنبوبية بنيوية في ATN، بينما يحدث التراجع السريع في الآزوتيميا قبل الكلوية عن طريق استعادة الإرواء الكلوي الطبيعي. وهكذا ATN يمكن غالباً تمييزه من الآزوتيميا قبل الكلوية عن طريق تحليل البول وتركيب شوارد البول (الجدول 40-2 والشكل 40-1). ATN الإقفاري يلاحظ بشكل أكثر عند المرضى الذين خضعوا لجراحة كبرى، الرض، نقص الحجم الشديد، الإنتان الشديد أو الحروق الواسعة. ATN بالانسمام الكلوي هو اختلاط لإعطاء العديد من الأدوية الشائعة، عادة عن طريق تحريض توليفة من التقبض الوعائي داخل الكلية، السمية الأنبوبية المباشرة، و/ أو الانسداد الأنبوبي. الكلية تكون عرضة للأذية السمية بسبب ميزة تزويدها الغني بالدم (25٪ من النتاج القلبي) وقدرتها على تركيز واستقلاب السموم. البحث الدؤوب عن انخفاض الضغط والسموم الكلوية سوف يكشف عادة السبب المعين لـ ATN. إن إيقاف السموم الكلوية والحفاظ على استقرار الضغط الدموي سوف يكون غالباً كافياً بدون الحاجة للتحال بينما يتم شفاء الأنابيب. قائمة مطولة للأدوية والسموم المحتملة المتورطة بـ ATN يمكن إيجادها في الفصل 260.

الحدثيات التي تصيب الأنابيب والخلال يمكن أن تقود إلى القصور الكلوي الحاد. وهذه تتضمن التهاب الكلية الخلالي المحرض دوائياً

(وخاصة الصادات، NSAIDs والمدرات)، الأخماج الشديدة (كل من الجرثومية والفيروسية)، الأمراض الجهازية (مثال الذأب الحمامي الجهازي)، أو الاضطرابات الارتشاحية (مثل الساركوئيد، اللمفوما، الابيضاض). قائمة بالأدوية المترافقة بالتهاب الكلية الخلالي الأليرجائي يمكن إيجادها في الفصل 266. تحليل البول يظهر عادة بيلة بروتينية خفيفة إلى معتدلة، بيلة دموية وبيلة قيحية (تقريباً 75٪ من الحالات) وأحياناً أسطوانات كريات الدم البيضاء. إيجاد أسطوانات RBC في التهاب الكلية الخلالي قد تم ذكره ولكنه يجب أن يحفز البحث عن أمراض كبية. وأحياناً خزعة الكلية سوف يتم الحاجة إليها للتمييز بين هذه الاحتمالات. إن إيجاد الحمضات في البول يقترح التهاب الكلية الخلالي الأليرجائي وهو يلاحظ نموذجياً باستعمال تلوين Hansel. ولكن غياب بيلة الحمضات لا يستثني احتمال التهاب الكلية الخلالي الحاد.

انغلاق الأوعية الكلوية الكبيرة وتتضمن الشرايين والأوردة هو سبب غير شائع للقصور الكلوي الحاد. التناقص الهام في GFR بهذه الآلية يقترح وجود حدثية ثنائية الجانب أو حدثية أحادية الجانب عند مريض لديه كلية وظيفية واحدة. الشرايين الكلوية يمكن أن تنغلق بصمة عصيدية، صمة خثارية، الخثار في الموضع In situ، تسلخ الأبهر، أو التهاب الأوعية. القصور الكلوي بالصمة العصيدية يمكن أن يحدث عفوياً ولكنه في معظم الحالات يترافق مع استعمال حديث للأدوات على الأبهر. الصمة تكون غنية بالكولسترول وتستقر في الشرايين الكلوية المتوسطة والصغيرة وهذا ما يقود إلى تفاعل التهابي غني بالحمضات. المرضى الذين يكون لديهم قصور كلوي حاد من صمة عصيدية غالباً ما يكون لديهم تحليل بول طبيعي، ولكن البول قد يحتوي على حمضات وأسطوانات. التشخيص يمكن إثباته بالخزعة الكلوية، ولكن هذا غالباً يكون غير ضروري عندما تكون الواسمات الأخرى للصمة العصيدية موجودة (التزرق الشبكي Livedo reticularis، الاحتشاءات المحيطية البعيدة، فرط الحمضات). خثار الشريان الكلوي قد يقود إلى بيلة بروتينية خفيفة وبيلة دموية خفيفة، بينما خثار الوريد الكلوي يحرض وبشكل نموذجي بيلة بروتينية شديدة وبيلة دموية شديدة ← هذه الاختلاطات الوعائية غالباً تتطلب تصوير وعائي من أجل الإثبات.

أمراض الكبب (التهاب الكبب والكلية أو التهاب الأوعية) والأوعية الدقيقة الكلوية (المتلازمة الانحلالية اليوريميائية، أو فرفرية نقص الصفيحات الخثارية، أو فرط التوتر الشرياني الخبيث) عادة تأتي بأشكال مختلفة من الأذية الكبية: البيلة البروتينية، البيلة الدموية، نقص GFR والتبدلات في إطراح Na التي تقود إلى ارتفاع التوتر الشرياني والوذمة والاحتقان الدوراني (متلازمات التهاب الكبب والكلية الحادة). هذه الموجودات قد تحدث على شكل أمراض كلوية بدئية أو تظاهرات كلوية للأمراض الجهازية. الموجودات السريرية والمعلومات المخبرية الأخرى سوف تساعد في تمييز الأمراض الكلوية البدئية عن الأمراض الجهازية. إن وجود أسطوانات RBCs في البول هو استطباب من أجل الخزعة الكلوية الباكرة (الشكل 40-1) وذلك لأن النموذج التشريحي المرضي له ارتباطات هامة بالتشخيص والإنذار والمعالجة. البيلة الدموية بدون أسطوانات RBC كذلك يمكن أن تكون مؤشراً على الداء الكبي وهذا التقييم قد تم اختصاره في الشكل 40-2 ← مناقشة مفصلة لالتهاب الكبب والكلية وأمراض الأوعية الدقيقة يمكن إيجادها في الفصل 264.

C. الأزوتيميا بعد الكلوية POSTRENAL AZOTEMIA: انسداد السبيل البولي يكون مسؤولاً عن أقل من 5٪ من حالات القصور الكلوي الحاد، ولكنه يكون عادة عكوساً ويجب استبعاده باكراً في عملية التقييم (الشكل 40-1). ولأن الكلية الوحيدة تكون قادرة على التصفية الكافية، فإن القصور الكلوي الحاد من الانسداد يتطلب وجود الانسداد في الإحليل أو مخرج المثانة، أو انسداد حالبي ثنائي الجانب، أو انسداد أحادي الجانب عند مريض لديه كلية وظيفية واحدة. الانسداد غالباً يتم تشخيصه بوجود التوسع الحالبي في التصوير بالأمواج فوق الصوتية للجهاز البولي. ولكن باكراً في دورة الانسداد أو إذا كان الحالبان غير قادرين على التوسع (مثل حالة الانغلاف بأورام الحوض)، فإن الفحص بالأمواج فوق الصوتية قد يكون سلبياً ← الحالات البولية الخاصة التي تسبب الانسداد تم مناقشتها في الفصل 270.

D. شح البول وانقطاع البول OLIGURIA AND ANURIA: شح البول يشير إلى نتاج بول 24 ساعة < 500 مل وانقطاع البول هو الغياب التام لتشكل البول. انقطاع البول يمكن أن ينتج عن انسداد السبيل البولي التام، الانغلاق التام للشريان أو الوريد الكلوي، والصدمة (التي تتظاهر بانخفاض ضغط شديد وتقبض وعائي كلوي شديد). النخر القشري، وATN، والتهاب الكبب والكلية

المترقي بسرعة يمكن أن يسبب أحياناً انقطاع البول. شح البول يمكن أن يرافق أي سبب للقصور الكلوي الحاد وهو يحمل إنذاراً أكثر خطورة لناحية الشفاء الكلوي في كل الظروف ما عدا حالة الآزوتيميا قبل الكلوية. انعدام شح البول Nonoliguria يشير إلى نتاج بولي > 500 مل/ يوم عند المرضى الذين لديهم آزوتيميا حادة أو مزمنة. في ATN عديم شح البول فإن اضطرابات البوتاسيوم وتوازن الهيدروجين تكون أقل شدة من المرضى الذين عندهم شح بول والعودة (الشفاء) إلى الوظيفة الكلوية الطبيعية عادة يكون أسرع.

الجدول 40-2: الموجودات المخبرية في القصور الكلوي الحاد.

المشعر	الأزوتيميا قبل الكلوية	القصور الكلوي الحاد شحيح البول
نسبة Pcr / BUN:	1 :20 <	1 :15-10
صوديوم البول (U_{Na}) ممك/ ل:	20 >	40 <
أسمولية البول، ميلي أسمول/ ل ماء:	500 <	350 >
الإطراح الجزئي للصوديوم: $FENa = \frac{UNa \times Pcr \times 100}{PNa \times Ucr}$	٪1 >	٪2 <
كرياتينين البول/ بلاسما:	40 <	20 >

شذوذات البول ABNORMALITIES OF THE URINE

I. البيلة البروتينية PROTEINURIA:

تقييم البيلة البروتينية يظهر بشكل تخطيطي في الشكل 40 .3 وهو يبتدئ نموذجياً بعد الكشف بالتحليل بقياس اللون عن البيلة البروتينية بواسطة الغميسة Dipstick. إن قياس الغميسة يكشف بالمقام الأول الألبومين ويعطي نتائج إيجابية كاذبة عندما يكون pH < 7.0 والبول مركزاً بشدة أو ملوثاً بالدم. البول الممدد بشدة قد يخفي بيلة بروتينية هامة في اختبار الغميسة، والبيلة البروتينية التي لا تكون في معظمها من الألبومين سوف يتم تفويتها. وهذا يكون هاماً بشكل خاص من أجل كشف بروتينات بينس جونس في بول المرضى الذين لديهم الورم النقوي العديد. الاختبارات لقياس التركيز البولي الكامل بدقة تعتمد على الترسيب بواسطة حمض Sulfosalieylic أو حمض Trichloroacetic. حالياً، فإن الغميسات فائقة الحساسية متاحة من أجل قياس البيلة الألبومينية الزهيدة (30 إلى 300 مغ/ يوم) وهي مؤشر باكر للمرض الكبي الذي ظهر أنه يتنبأ بالأذية الكبية في الاعتلالات الكلوية السكرية الباكرة (الشكل 40-3). إن مقدار البيلة البروتينية وتركيب البروتين في البول يعتمد على آلية الأذية الكلوية التي تقود إلى ضياع البروتين. إن كلاً من انتقائية الشحنة والحجم وبشكل طبيعي تمنع فعلياً كل ألبومين البلاسما، الغلوبولينات وكل البروتينات الأخرى كبيرة الوزن الجزيئي من عبور الجدار الكبي، ولكن، إذا كان هذا الحاجز متمزقاً، فقد يكون هناك تسريب لبروتينات البلاسما إلى البول (البيلة البروتينية الكبية: الشكل 40-3). البروتينات الأصغر (< 20 كيلو دالتون) يتم ترشيحها بشكل حر ولكن يتم إعادة امتصاصها مباشرة من قبل الأنبوب القريب. الأشخاص الطبيعيون يطرحون أقل من 150 مغ/ يوم من البروتينات الكلية وفقط حوالي 30 مغ/ يوم من الألبومين. إن الباقي من البروتين في البول يتم إفرازه من قبل الأنابيب (تام-هورسفال، IgA، واليوروكيناز) أو أنه يمثل كميات صغيرة من ميكروغلوبولين β_2 المرشح، الأبوبروتينات، الأنزيمات، والهرمونات الببتيدية. آلية أخرى للبيلة البروتينية تحدث عندما يكون هناك إنتاج فائض لبروتين شاذ والذي يفوق سعة إعادة الامتصاص للأنبوب، وهذا أكثر ما يحدث في حثول Dyscrasias الخلية البلاسمية مثل الورم النقوي العديد، الداء النشواني واللمفومات والتي تترافق مع إنتاج وحيد النسيلة من السلاسل الخفيفة للغلوبولينات المناعية.

أزوتيميا

تحليل بول وأمواج فوق صوتية كلوية

استسقاء كلوي **Hydronephrosis**

(+) تقييم جراحة بولية Urology إزالة الانسداد

(-) حجم البرانشيم الكلوي. تحليل بول

كلى صغيرة، قشر رقيق، رسابة رقيقة، بيلة متسقة الكثافة. < 3.5 غ بروتين/ 24 ساعة.

قصور كلوي مزمن. معالجة عرضية تأخير الترقي. إذا كان مرحلة نهائية، استعد للتحال.

حجم كلية طبيعي. برانشيم سليم.

تحليل بول طبيعي

شوارد البول

الإطراح الجزئي للصوديوم < 1٪ أسمولية البول > 500 ميلي أوسمول.

■ **أزوتيميا قبل كلوية:**
- تقلص الحجم.
- قصور القلب.
- توسع وعائي، أدوية، إنتان.
- تقبض وعائي كلوي.
- تأذي التنظيم الذاتي.

الإطراح الجزئي للصوديوم > 1٪ أسمولية البول < 350 ميلي أوسمول.

النخر الأنبوبي الحاد

تحليل بول غير طبيعي

اسطوانات بنية وحلية، رسابة مملوءة بالحطام الخلوي، بروتين +

جراثيم ← **التهاب حويضة وكلية**

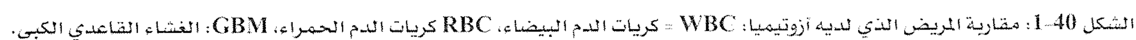
أسطوانات، WBC، حمضات ← **التهاب كلية خلالي**

كريات دم حمراء ← **انسداد الوريد الكلوي أو الشريان الكلوي** ← تصوير وعائي

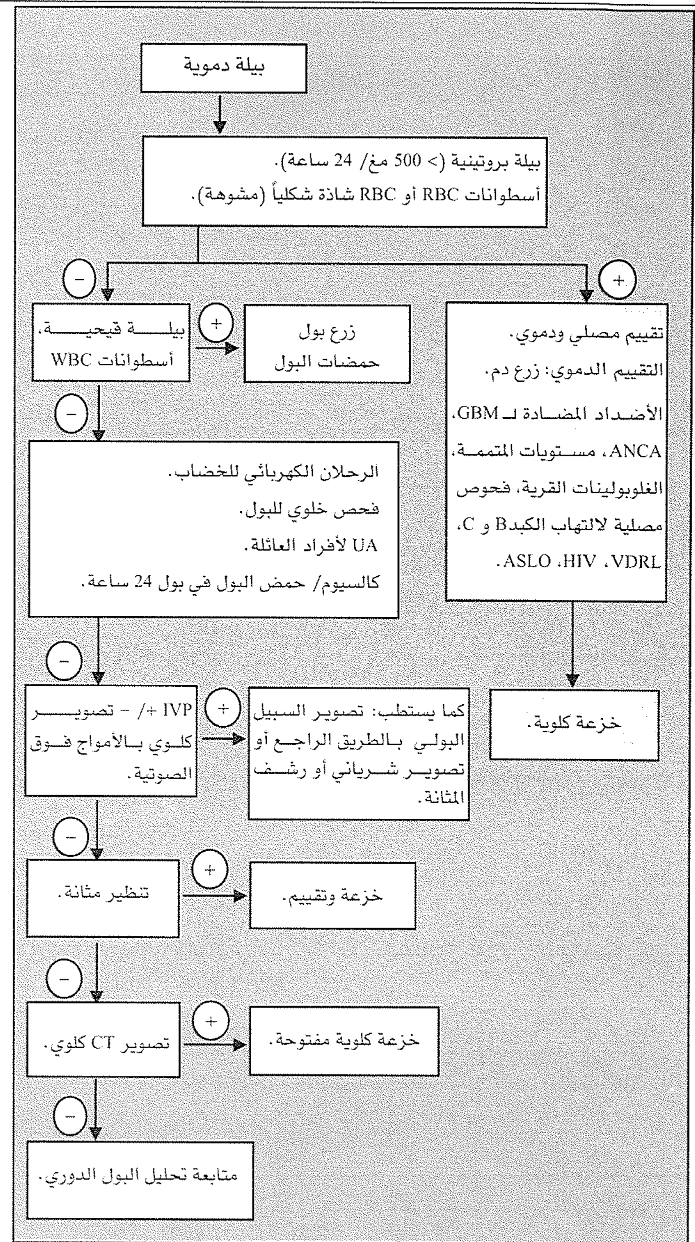
أسطوانات RBC بيلة بروتينية

خزعة كلوية

■ **التهاب كبب وكلية، أو التهاب أوعية:**
- معقدات مناعية، داء أضداد GBM.



الشكل 40-1: مقاربة المريض الذي لديه أزوتيميا: WBC = كريات الدم البيضاء، RBC كريات الدم الحمراء، GBM: الغشاء القاعدي الكبي.



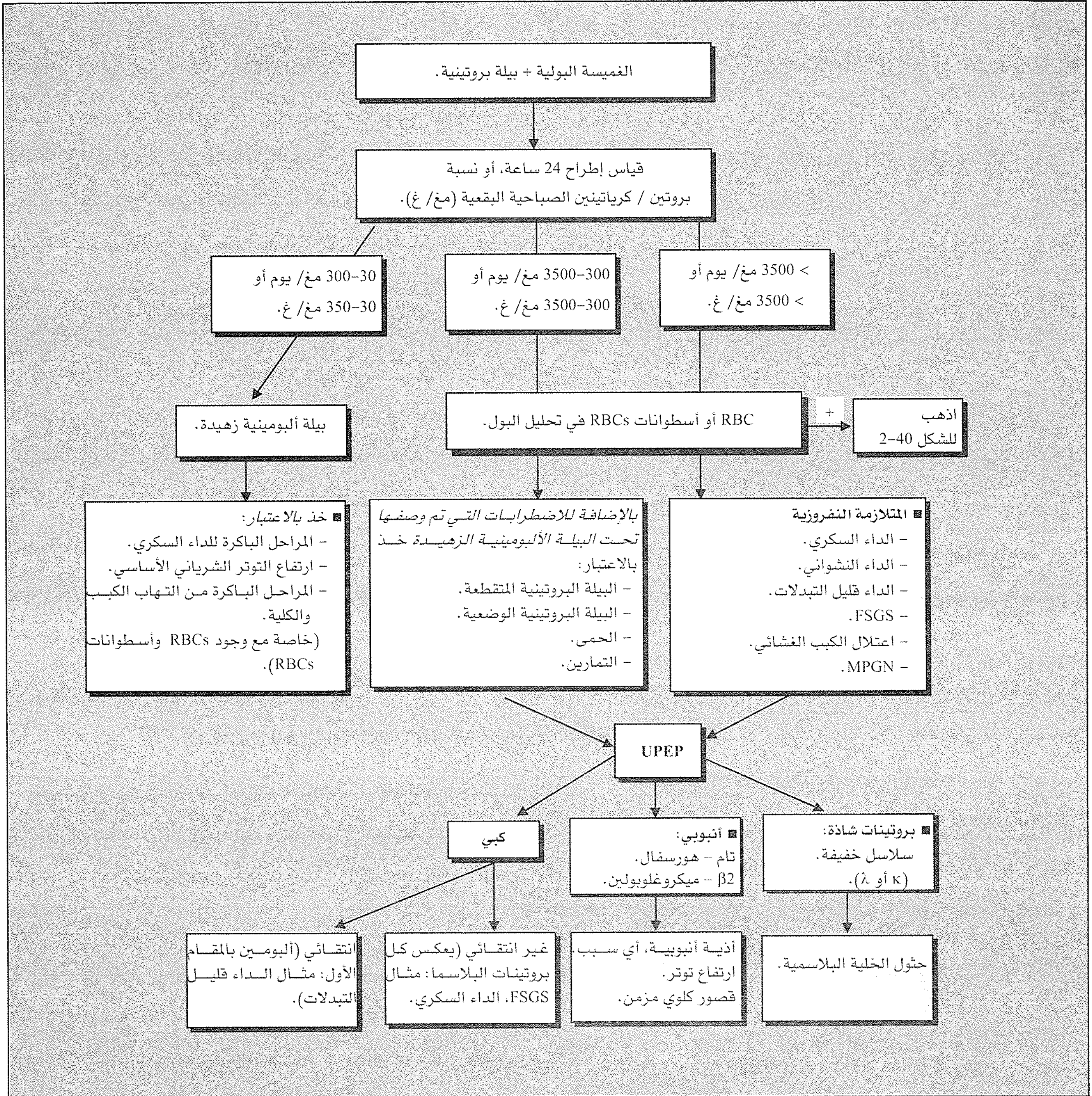
الشكل 40-2: مقاربة المريض الذي لديه بيلة دموية. RBC: كريات الدم الحمراء. WBC: كريات الدم البيضاء. GBM: الغشاء القاعدي الكبي، ANCA: أضداد سيتوبلازما العدلات، VDRL: مختبر أبحاث الأمراض الزهرية، ASLO: أضداد الستربتوليزين O، UA: تحليل البول، IVP: تصوير السبيل البولي بالطريق الوريدي. CT: التصوير الطبقي المحوسب.

الخلية الكبية البطانية الطبيعية تشكل حاجزاً مخترقاً بواسطة مسامات 100 نانومتر والذي يعيق الخلايا والجزيئات الأخرى ولكنه يشكل معاوقة صغيرة لمرور معظم البروتينات، الغشاء القاعدي الكبي يحبس معظم البروتينات الكبيرة (< 100 كيلو دالتون)، بينما الاستطالات القدمية للخلايا الظهارية (الخلايا القدمية Podocytes) تغطي الجانب البولي من الغشاء القاعدي الكبي وتنتج سلسلة من القنوات الضيقة (الحجب الشقية) وذلك ليسمح بالمرور الجزيئي للذوائب الصغيرة والماء.

بعض الآفات الكبية مثل الداء قليل التبدلات تسبب التحام الاستطالات القدمية للخلايا الظهارية الكبية وهذا ما ينجم عنه فقدان (انتقائي) بشكل مسيطر للألبومين (الشكل 40-3). الآفات الكبية الأخرى يمكن أن تتواجد على شكل تمزق الغشاء القاعدي والحجب الشقية (مثال بواسطة توضع المعقدات المناعية)، وهذا ما ينجم عنه كميات كبيرة من فقدان البروتين والتي تتضمن الألبومين وبروتينات البلاسما الأخرى، التحام الاستطالات القدمية يسبب زيادة الضغط عبر الغشاء القاعدي الشعري، وهذا ما ينجم عنه مناطق ذات قياسات مسام كبيرة. إن اجتماع زيادة الضغط والمسامات الأكبر ينجم عنه بيلة بروتينية هامة (غير انتقائية: الشكل 40-3).

عندما يكون الإطراح اليومي الكلي من البروتين أكثر من 3.5 غ، فإنه يوجد غالباً نقص ألبومين الدم المرافق، فرط شحوم الدم، والوذمة (المتلازمة النفروزية: الجدول 40-1). ولكن إطراح البروتين البولي اليومي الكلي أكثر من 3.5 غرام يمكن أن يحدث بدون الخصائص الأخرى للمتلازمة النفروزية في عدد من الآفات الكلوية الأخرى (الشكل 40-3). حثول الخلية البلاسمية (الورم النقوي العديد) يمكن أن تترافق مع كميات كبيرة من السلاسل الخفيفة المطروحة في البول، والتي قد لا يتم كشفها بواسطة الغميسة (والتي تكشف بالمقام الأول الألبومين). السلاسل الخفيفة التي يتم إنتاجها في هذه الاضطرابات يتم ترشيحها بواسطة الكبة وهي تؤدي إلى اكتساح القدرة على إعادة الامتصاص للأنبوب القريب. رسابة حمض الـ Sulfosalicylic التي لا تتناسب مع تقدير الغميسة تقترح وجود السلاسل الخفيفة (بروتينات بنس جونز)، والسلاسل الخفيفة نموذجياً تعود لتنحل عند تدفئة الرسابة. القصور الكلوي من هذه الاضطرابات يحدث عبر آليات متنوعة والتي تتضمن الانسداد الأنبوبي (اعتلال الكلية بالأسطوانات) وتوضعات السلاسل الخفيفة.

نقص ألبومين الدم في المتلازمة النفروزية يحدث عبر الضياع البولي الزائد، وزيادة تقويض الأنبوب القريب للألبومين الراشح. المعدلات الكبدية لتركيب الألبومين تزداد. الوذمة تنتج من احتباس الصوديوم الكلوي البدئي ومن نقص الضغط الجرمي للبلاسما، والذي يجعل حركة السوائل من الشعريات إلى الخلال. الآليات المصممة لتصحيح نقص الحجم الفعال داخل الأوعية يساهم في تشكيل الوذمة عند بعض المرضى. هذه الآليات تتضمن تفعيل جهاز رينين-أنجيوتنسين، الهرمون المضاد للإبالة، والجهاز العصبي الودي، والتي تساهم في زيادة إعادة الامتصاص الكلوي للماء والملح.



الشكل 40-3: مقاربة المريض المصاب بالبيلة البروتينية. إن تحريات البيلة البروتينية تبتدئ غالباً باختبار الغميسة الإيجابي في تحليل البول الروتيني. الغميسة التقليدية تكشف بشكل مسيطر الألبومين ولا تستطيع أن تكشف مستويات الألبومين البولي من 30-300 مغ/ يوم. ولكن التحديد الأكثر دقة للبيلة البروتينية يجب أن يتضمن جمع بول 24 ساعة أو نسبة بروتين/ كرياتينين البقعية الصباحية (مغ/ غ). نموذج البيلة البروتينية على UPEP (الرحلان الكهربائي لبروتينات البول) يمكن تصنيفه على أنه (كبي)، (أنبوبي) أو (شاذ) اعتماداً على منشأ بروتينات البول. البيلة البروتينية الكبية تكون ناجمة عن النفوذية الكبية الشاذة. (البروتينات الأنبوبية) مثل تام-هورسفال يتم إنتاجها بشكل طبيعي من قبل الأنابيب الكلوية وتطرح في البول. البروتينات الجائلة الشاذة مثل السلاسل الخفيفة كابا أو لامدا يتم ترشيحها مباشرة بسبب حجمها الصغير. RBC = كريات الدم الحمراء. FSGS = التصلب الكبي البؤري القطعي. MPGN = التهاب الكبب والكلية المنمي الغشائي.

إن شدة الوذمة ترتبط مع درجة نقص ألبومين الدم، ويتم تعديلها بعوامل أخرى مثل المرض القلبي، أو الداء الوعائي المحيطي. إن الضغط الجرمي الناقص في البلازما والضياع البولي للبروتينات الناظمة يبدو أنها تحرض عملية تركيب البروتينات الشحمية في الكبد.

فرط الشحوم الدموية الناتج ينجم عنه وجود أجسام شحمية (أسطوانات شحمية، أجسام شحمية بيضوية) في البول. بروتينات أخرى يتم فقدانها في البول، وهذا ما يقود إلى عدد من الاضطرابات الاستقلابية. وهذه تتضمن الغلوبولين الرابط للتيروكسين، البروتين الرابط للكولي كالسيفرول، الترانسفيرين، والبروتينات الرابطة للمعادن. حالة من فرط الخثار كثيراً ما ترافق المتلازمة النفروزية الشديدة نتيجة الضياع البولي للأنتي ترومبين Antithrombin III III، ونقص المستويات المصلية من البروتينات S وC، وفرط فيبرينوجين الدم، وتكدس الصفيحات المعزز. بعض المرضى يطورون نقص شديد في IgG مع عيوب ناجمة عنه في المناعة. العديد من الأمراض (بعضها تم ذكره في الشكل 40-3) والأدوية يمكن أن تسبب المتلازمة النفروزية.

II. البيلة الدموية، البيلة القيحية، والأسطوانات:

HEMATURIA, PYURIA, AND CASTS:

البيلة الدموية المعزولة بدون بيلة بروتينية، أو خلايا أخرى، أو أسطوانات غالباً ما تكون مؤشراً للنزف من السبيل البولي، إطراح كريات الدم الحمراء الطبيعي يكون حتى 2 مليون RBCs في اليوم. البيلة الدموية تعرف على أنها:

وجود 2-5 كريات دم حمراء بالساحة عالية التكبير (HPF) ويمكن أن تكشف بالغميسة. تتضمن الأسباب الشائعة للبيلة الدموية المعزولة الحصيات والتنشؤات والرض والتهاب البروستات. البيلة الدموية العيانية مع وجود جلطات دموية لا تشير أبداً تقريباً إلى نزف كبي وإنما إلى مصدر بعد كلوي في الجهاز الجامع البولي. إن تقييم المرضى الذين يراجعون ببيلة دموية مجهرية مدون في (الشكل 40-2). إن تحليل البول الذي يظهر بيلة دموية لمرة واحدة فقط شائع ويمكن أن ينجم عن الطمث أو مرض فيروسي أو التحسس أو التمرين أو رض خفيف. أظهر تحليل البول السنوي لعمال الخدمة Servicemen خلال 10 سنوات نسبة حدوث 38٪ للبيلة الدموية بتحليل بول مفرد. على أية حال، البيلة الدموية المستمرة أو الهامة (< 3 كريات حمراء/ HPF بثلاث تحاليل بول أو تحليل بول مفرد يظهر > 100 كرية حمراء أو البيلة الدموية العيانية)، حددت آفات كلوية أو بولية هامة عند 9,1٪ من > 1000 مريض.

حتى المرضى الميعين بشكل مزمن يجب أن يتم استقصاءهم كما هو مدوّن في (الشكل 40-2). يزداد الاشتباه بالتنشؤات البولية عند المرضى الذين يعانون من بيلة دموية معزولة غير مؤلمة (كريات حمر غير مشوّهة) مع التقدم بالعمر. إنّ التنشؤات نادرة عند الأطفال ومن الأكثر احتمالاً أن تكون البيلة الدموية المعزولة لديهم 'مجهولة السبب' أو مرافقة لشذوذ خلقي. البيلة الدموية مع البيلة القيحية والبيلة الجرثومية نموذجية للخمج ويجب أن تعالج بالصادات بعد إجراء الزروع المناسبة. يمكن أن يسبب التهاب المثانة الحاد أو التهاب الإحليل الحاد عند النساء بيلة دموية عيانية. إن فرط كلس البول وفرط حمض البول هما أيضاً عاملا خطورة للبيلة الدموية المعزولة غير المفسرة عند الأطفال والبالغين. عند بعض هؤلاء المرضى (50-60٪) يمكن لإنقاص إطراح الكالسيوم وحمض البول من خلال التداخلات القوتية أن يُخلّص من البيلة الدموية المجهرية.

قد تكون البيلة الدموية المجهرية المعزولة تظاهراً لمرض كبي. تبدو الكريات الحمر كبيّة المنشأ مشوهة غالباً بالفحص المجهري المتباين الطور Phase-contrast microscopy. قد تؤدي تغيرات الـ PH والحلولية في الأنبوب البعيد إلى مظهر غير منتظم للكريات الحمراء، ولكن لسوء الحظ هناك تباينات كبيرة بين الفاحصين للعينة في تحديد وجود أشكال مشوهة للكريات الحمر وخصوصاً حين لا يتوافر المجهر المتباين الطور.

تتلخص معظم أسباب البيلة الدموية الكبية المعزولة باعتلال الكلية بالـ IgA، والتهاب الكلية الوراثي وداء الغشاء القاعدي الرقيق. قد يتجلى اعتلال الكلية بالـ IgA والتهاب الكلية الوراثي بحدوث نوب من بيلة دموية عيانية وغالباً ما توجد قصة عائلية للقصور الكلوي عند مرضى التهاب الكلية الوراثي، بينما يكون لدى المرضى المصابين بداء الغشاء القاعدي الرقيق أفراد من العائلة يعانون من بيلة دموية مجهرية. تستطب الخزعة الكلوية لتحديد التشخيص (راجع الفصل 264).

من الناحية العلمية يعتبر وجود بيلة دموية مع أشكال مشوهة للكريات الحمر، أسطوانات كريات حمر مع طرح بروتين في البول بمقدار يزيد عن 500 مغ/ دل مشخصاً لالتهاب الكبب والكلية. تتشكل اسطوانات الكريات الحمر عندما ترتص الكريات الحمراء الداخلة في السائل الأنبوبي في

قوالب أسطوانية من بروتين هلامي هو بروتين تام هورسفول -Tamm horsfall protein وحتى في غياب الآزوتيمية يستطب لهؤلاء المرضى تقييم مصلي وخزعة كلوية وفق المخطط (في الشكل 40-2).

البيلة القيحية المعزولة نادرة لأن الارتكاسات الالتهابية في الكلية والجهاز الجامع تترافق أيضاً مع بيلة دموية. يقترح وجود الجراثيم الخمج وإن وجود اسطوانات الكريات البيض مع الجراثيم يدل على وجود التهاب حويضة وكلية.

يمكن أيضاً مشاهدة الكريات البيض مع/ أو اسطوانات الكريات البيض في سياق إصابة أنبوبية خلالية مثل التهاب الكلية الخلالي والذأب الحمامي المجموعي ورفض الطعم. في المرض الكلوي المزمن قد يشاهد في البول اسطوانات خلوية تعرضت للاستحالة تسمى اسطوانات شمعية Waxy casts.

يعتقد أن الاسطوانات العريضة Broad casts تنشأ في النبيبات المتوسعة للنفرونات المتضخمة التي تعرضت لتضخم معاوض كاستجابة لنقص الكتلة الكلوية (أي: قصور كلوي مزمن) وإن خليط الاسطوانات العريضة المشاهدة بشكل نموذجي في قصور الكلية المزمن مع الاسطوانات الخلوية والكريات الحمر قد يشاهد في الحدثيات المتأججة Smoldering processes مثل التهاب كبب وكلية مزمن مع التهاب كبب فعال.

الاضطرابات في حجم البول

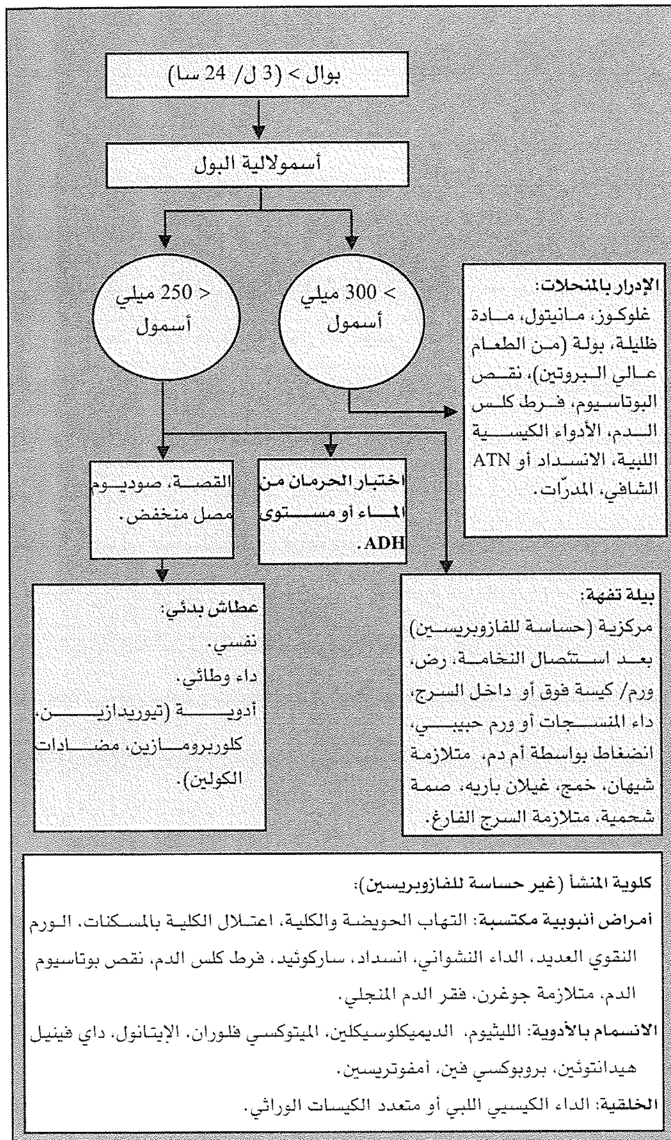
ABNORMALITIES OF URINE VOLUME

يتباين الحصيل البولي تبعاً للوارد من السوائل والوظيفة الكلوية والمتطلبات الفيزيولوجية للشخص، راجع بحث (الآزوتيميا) أعلاه لمناقشة نقص الحصيل البولي (شح البول Oliguria) أو انعدامه (انقطاع البول Anuria). تمت مناقشة فيزيولوجيا تشكل الماء والمحافظة الكلوية عليه في (الفصل 259).

البوال POLYURIA:

يعتبر من الصعب بواسطة القصة المرضية لوحدها التمييز بين تعدد البيلات Frequency (مع كميات قليلة) والبوال مما يستدعي إجراء جمع بول 24 ساعة من أجل التقييم (الشكل 40-4).

وإنه لمن الضروري تحديد ما إذا كان البوال يعكس إدراراً للمنحلات Solute أو إدراراً للماء وهل هذا الإدرار ملائم للظروف السريرية.



الشكل 40-4: مقاربة المريض المصاب بالبوال، ATN: النخر الأنبوبي الحاد؛ ADH: الهرمون المضاد للإدرار.

يطرح الشخص وسطياً 600-800 ميلي أوسمول من المنحلات يومياً ممثلة بشكل أساسي بالبولة والشوارد. قد يساعد قياس الحلولية البولية في التمييز بين إدرار المنحلات وإدرار الماء. إذا كان الحصيل البولي يفوق 3 ليتر يومياً (يُعرَّف اعتباطياً بوال) وكان البول ممدداً (< 250 ميلي أوسمول في الليتر) فإن الكمية الإجمالية من الميلي أوسمول Mosmol المطروحة طبيعية وبالتالي نحن أمام حالة إدرار الماء، وقد تنشأ هذه الحالة عن السهاف Polydipsia، الإفراز غير الكافي من الفازوبريسين (بيلة تفهة مركزية) أو فشل الأنابيب الكلوية في الاستجابة له (بيلة تفهة كلوية المنشأ).

إذا كان الحصيل البولي يفوق 3 ليتر يومياً وحلولية البول > 300 ميلي أوسمول في الليتر فإننا أمام حالة إدرار منحلات مما يستلزم البحث عن المنحل أو المنحلات المسؤولة.

قد يثبط الرشح الزائد للمنحل ذي عودة الامتصاص الضعيفة كالغلوكوز والمانيتول والبولة عودة امتصاص كلور الصوديوم والماء في النبيب القريب مما يؤدي لتعزيز إفراغهم في البول. يعتبر الداء السكري غير المضبوط أشيع سبب للإدرار الحلولي. مما يؤدي لنضوب الحجم وفرط توترية المصل. وبما أن تركيز الصوديوم البولي أقل منه في الدم فإن خسارة الماء أكبر من خسارة الصوديوم ما يؤدي لفرط صوديوم الدم وفرط التوترية. من الأسباب الشائعة دوائية المنشأ للإدرار الحلولي: إعطاء المانيتول، المواد الظليلة، فرط الوارد من البروتين (بالطريق المعوي أو الخلالي) والذي يؤدي لإنتاج كميات إضافية من البولة. من الأسباب الأقل شيوعاً الخسارة المفرطة للصوديوم الناجمة عن مرض كلوي كيسي، متلازمة بارتر أو في سياق حدثية أنبوبية خلالية مثل شفاء النخر الأنبوبي الحاد.

في هذه الاضطرابات المسماة بالمضيّعة للملح تسبب أذية النبيب تعطلاً مباشراً في إعادة امتصاص Na وتخفض على نحو غير مباشر درجة استجابة النبيب للألدوسترون. تكون ضياعات Na عادة خفيفة، ويكون النتاج البولي الإجباري أقل من 2 ل/ يوم (يعتبر ATN في طور الشفاء والإدرار ما بعد الانسدادي حالات استثنائية من هذه الاضطرابات ويمكن أن تترافق مع بيلة صوديوم وبوال كبيرين).

إن تشكيل حجوم كبيرة من البول الممدد تمثل حالات عطاش أو حالة البوالة التفهة. يمكن أن ينشأ العطاش البدئي: عن: كونه عادة، أو الاضطرابات النفسية، أو الآفات العصبية، أو الأدوية.

في حالة العطاش المتعمد يكون حجم السائل خارج الخلوي طبيعي أو مزداد وتكون مستويات الفازوبرسين منخفضة لأن أسمولالية المصل تميل إلى أن تكون قرب الحدود الدنيا للمستوى الطبيعي.

البوالة التفهة المركزية يمكن أن تكون مجهولة السبب أو تحدث ثانوية لمجموعة متنوعة من الحالات التي تصيب الوطاء والتي تتضمن: حالة بعد استئصال الغدة النخامية، أو الرضوض أو الأمراض التنشؤية أو الالتهابية أو الوعائية أو الخمجية التي تصيب الوطاء. ترافق البوالة التفهة المركزية مجهولة السبب التخرب الانتقائي للعصبونات المفرزة لهرمون الفازوبرسين في النوى فوق البصرية وحول البطينات ويمكن أن تكون موروثة كصفة جسمية مسيطرة أو أن تحدث تلقائياً. البوالة التفهة من منشأ كلوي يمكن أن تحدث في عدد متنوع من الحالات السريرية كما هو ملخص في الشكل 40-4).

إن مستوى فازوبرسين البلازما هو الموصى به كأفضل وسيلة للتمييز بين البوالة التفهة المركزية وذات المنشأ الكلوي. وإلا بدلاً عن ذلك فإن اختبار الحرمان من الماء مع إعطاء الفازوبرسين خارجي المنشأ يمكن أيضاً أن يميز العطاش البدئي عن البوالة التفهة المركزية وكلوية المنشأ. من أجل شرح مفصل راجع (الفصل 319).



41 اضطرابات السوائل والكهارل

FLUID AND ELECTROLYTE DISTURBANCES

الصوديوم والماء SODIUM AND WATER

A. تركيب سوائل الجسم COMPOSITION OF BODY FLUIDS

الماء هو المكون الأكثر وفرة في جسم الإنسان، حيث يشكل حوالي 50٪ من وزن الجسم عند النساء و 60٪ عند الرجال. يعود هذا الفرق إلى اختلافات في الحصص النسبية للنسيج الدهني عند النساء والرجال. يتوزع مجمل ماء الجسم في حيزين رئيسين: 55٪ إلى 75٪ هو داخل الخلايا (السائل داخل الخلوي ICF) و 25 إلى 45٪ هو خارج الخلايا (السائل خارج الخلوي ECF). يمكن تقسيم ECF أيضاً إلى: الحيز داخل الوعائي (ماء البلازما) والحيز خارج الوعائي (الخلالي) بنسبة 1 : 3.

يعرف تركيز الذائبة أو الجسيم في سائل ما بأنه أسمولاليته Osmolality ويعبر عنه بالميلي أسمول لكل كغ من الماء (Mosmol/kg). يعبر الماء أغشية الخلايا ليحقق حالة التوازن التناضحي (أسمولالية ECF = أسمولالية ICF). الذوائب أو الأسمولات مختلفة على نحو بارز بسبب وجود تباينات في النفوذية ووجود وسائل ناقلة ومضخات فعالة. جسيمات الـ ECF الرئيسية هي Na^+ والشوارد السالبة المرافقة له CL^- و HCO_3^-. بينما تعتبر K^+ وإستيرات الفوسفات العضوية (ATP، وفوسفات الكرياتين والشحوم الفوسفورية) هي أسمولات ICF الغالبة. الذوائب المقتصرة على ECF أو ICF هي التي تحدد الأسمولالية الفعالة (أو التوترية) لذلك الحيز. بما أن Na^+ مقتصرة إلى حد كبير على الحيز خارج الخلوي فإن محتوى Na^+ الإجمالي في الجسم هو انعكاس لحجم ECF. بطريقة مماثلة فإن K^+ والشوارد السالبة المرافقة لها تقتصر على نحو سائد على ICF وهي ضرورية لوظيفة الخلية الطبيعية.

لهذا فإن عدد الجسيمات داخل الخلوية ثابت نسبياً وأي تغير في أسمولالية ICF هو عادة ناتج عن تغير محتوى ICF من الماء. على كل، ضمن ظروف معينة، تستطيع خلايا الدماغ أن تغير عدد الذوائب داخل الخلوية لكي تستطيع مواجهة إنزياحات الماء الكبيرة. هذه العملية من التكيف التناضحي تعتبر هامة في صيانة حجم الخلية وهي تحدث في حالات نقص صوديوم الدم وفرط صوديوم الدم المزمنة.

يتم تواسط هذه الاستجابة مبدئياً بواسطة انزياحات عبر خلوية لشاردتي K^+ و Na^+، ثم يتلو ذلك اصطناع أو إدخال أو إخراج ذوائب عضوية (ما يسمى بالمواد المنحلة التناضحية Osmolytes) مثل: Inositol و Betaine و Glutamine. خلال نقص صوديوم الدم المزمن، تفقد خلايا الدماغ مذابات وبذلك تصون حجم الخلية وتخفف من الأعراض العصبية. يحدث العكس خلال فرط صوديوم الدم المزمن. بعض المذابات، مثل البولة، لا تسهم في انتقال الماء عبر الأغشية الخلوية وهي تعرف بالأسمولات غير الفعالة.

إن حركة السائل بين الحيز داخل الأوعية والحيز الخلالي تحدث عبر جدار الوعاء الشعري وهي تخضع لقوى ستارلنغ – الضغط الهيدروليكي الشعري والضغط التناضحي الغرواني. إن مدروج الضغط الهيدروليكي عبر الوعاء الشعري يفوق مدروج الضغط الجرمي المقابل، وبذلك يدعم حركة الرشاحة الفائقة البلازمية إلى الحيز خارج الخلوي. عودة السائل إلى الحيز داخل الأوعية يحدث بواسطة الجريان اللمفاوي.

B. توازن الماء (راجع أيضاً الفصل 259) WATER BALANCE:

إن أسمولالية البلازما الطبيعية هي 275 إلى 290 ميلي أسمول/ كغ وتتم المحافظة عليها ضمن مجال ضيق بواسطة آليات قادرة على تحسس تغير قدره 1 إلى 2٪ في التوترية. للمحافظة على حالة ثابتة يجب أن يكون مدخول الماء مساوياً لإطراح الماء. اضطرابات استتباب الماء تسبب نقص أو فرط صوديوم الدم. لدى الشخص الطبيعي فقدان ماء إلزامي يتألف من البول، والبراز والتبخر من الجلد والجهاز التنفسي. إطراح الجهاز الهضمي يعتبر عادة مكون صغير من الصادر من الماء الإجمالي، باستثناء المرضى المصابين بالإقياء أو الإسهال أو لديهم حالات فغر معي عالية النتاج.

إن ضياع الماء بالتبخر أو الضياع غير المحسوس يعتبر هاماً في تنظيم حرارة الجسم المركزية. فقدان الماء الكلوي الإلزامي يخضع لمقدار إطراح المذابات الأدنى الضروري للمحافظة على حالة الثبات. عادةً يجب إطراح حوالي 600 ميلي أسمول يومياً. وحيث أن أسمولالية البول القصوى هي 1200 ميلي أسمول/ كغ فإن حصيل بول أدنى مقداره 500 مل/ يوم يعتبر ضرورياً من أجل توازن مذابات (ذوائب) متعادل.

1. **مدخول الماء Water intake**: إن المنبه الرئيسي لتناول الماء هو العطش، الذي يحدث بوساطة إما الزيادة في الأسمولالية الفعالة أو الانخفاض في حجم ECF أو الضغط الدموي. يجري تنبيه مستقبلات التناضح، المتوضعة في الوطاء الأمامي الجانبي، عن طريق ارتفاع التوترية. الأسمولات غير الفعالة، مثل البولة والسكر لا تلعب أي دور في تنبيه العطش. العتبة التناضحية الوسطية للعطش هي حوالي 295 ميلي أسمول/ كغ وهي تختلف بين شخص وآخر. ضمن الظروف الطبيعية يفوق مدخول الماء اليومي الاحتياجات الفيزيولوجية.

2. **إطراح الماء Water excretion**: على العكس من تناول الماء فإن إطراح الماء يتم تنظيمه بإحكام بواسطة عوامل فيزيولوجية. المحدد الرئيسي لإطراح الماء الكلوي هو الـ Arginine vasopressin (AVP). المعروف سابقاً بالهرمون المضاد للإدرار) وهو عديد ببتيد يتم اصطناعه من النوى فوق البصرية وحول البطينات للوطاء ويفرز بواسطة الغدة النخامية الخلفية.

إن ارتباط الـ «AVP» بمستقبلات «V2» ـ المتواجدة على الغشاء القاعدي الجانبي للخلايا الأساسية Principal cells في القناة الجامعة يفعل الأدنيل سيكلاز، ويبدأ سلسلة من الأحداث تؤدي إلى ادخال أقنية الماء ضمن غشاء اللمعة. إن أقنية الماء هذه التي تتفعل بشكل نوعي بالـ «AVP» مرمزة بمورثة الأكوابورين«aquaporin-2» (الفصل 319). يكون التأثير الصافي عود امتصاص منفعل للماء على طول مدروج حلولي من لمعة القناة الجامعة إلى الخلال اللبي مفرط التوتر.

يعد فرط التوتر المحرض الأساسي لإفراز الـ «AVP». ونظراً لأن الذوائب الرئيسية في السائل الخارج خلوي «ECF» هي أملاح الصوديوم فإن الأوسمولية الفعالة تتحدد بشكل رئيسي بواسطة تركيز الصوديوم البلاسمي، وأي زيادة أو نقص في التوتر تُستشعر بواسطة المستقبلات الحلولية في الوطاء كنقص أو زيادة في حجم الخلية على التوالي، مؤدية إلى تعزيز أو تثبيط إفراز الـ «AVP».

تتراوح العتبة الحلولية لتحرير الـ «AVP» بين 280-290 ميلي أوسمول/ كغ ويكون الجهاز حساساً بشكل كاف بحيث لا تتغير الحلولية أكثر من 1-2٪.

تتضمن العوامل غير الحلولية التي تنظم إفراز الـ «AVP» حجم الدوران الفعال (الشرياني)، الغثيان، الألم، الشدة، نقص سكر الدم، الحمل والعديد من الأدوية. تتواسط مستقبلات الضغط في الجيب السباتي الاستجابة الهيموديناميكية ونجد أن حساسية هذه المستقبلات أخفض بشكل ملحوظ من المستقبلات الحلولية. في الحقيقة فإن نفاد حجم الدم الكافي لإحداث نقص في الضغط الشرياني الوسطي ضروري لحث تحرير الـ «AVP» بينما نجد أن التغيرات الطفيفة في حجم الدوران الفعال لها تأثير ضعيف.

للحفاظ على الاستتباب وتركيز طبيعي للصوديوم في البلاسما فإنه يجب أن يؤدي تناول الماء الخالي من الذوائب [الشوارد] إلى خسارة نفس الحجم من الماء الخالي من الشوارد في النهاية. ويتطلب إطراح الكلية للحمل المائي ثلاث خطوات: (1) الرشح وإيصال الماء (والكهارل) إلى مواقع التمديد من النفرون. (2) عود الامتصاص الفاعل للصوديوم والكلور دون الماء في القسم الصاعد الثخين من عروة هانلة وبشكل أقل في الأنبوب البعيد. (3) الحفاظ على بول ممدد بسبب عدم نفوذية القناة الجامعة للماء في غياب الـ «AVP».

إن شذوذات أي من الخطوات السابقة يمكن أن يسبب ضعف إطراح الماء الحر وبالتالي نقص صوديوم الدم.

C. توازن الصوديوم SODIUM BALANCE:

يتم ضخ الصوديوم بشكل فاعل خارج الخلايا بواسطة مضخة Na^+-K^+-ATPase وبالتالي نجد أن 85 ـ 90٪ من مجمل الصوديوم يكون خارج خلوي، ويكون حجم السائل خارج الخلوي «ECF» انعكاساً لمحتوى الجسم الكلي من الصوديوم.

إن الآليات الطبيعية لتنظيم الحجم في الجسم تضمن بأن المطروح من الصوديوم من الجسم يعادل وارد الجسم منه. ويؤدي عدم حصول ذلك إلى حدوث حالات زيادة أو نقص الصوديوم والتي تتظاهر بحالات وذمة أو نقص حجم على التوالي. وإنه لمن المهم جداً التمييز بين اضطرابات تنظيم الحلولية Osmoregulation واضطرابات تنظيم الحجم نظراً لأن تنظيم توازن كل من الصوديوم والماء يتم بشكل مستقل. التغيرات في تركيز شوارد الصوديوم تعكس بشكل عام اضطراباً في استتباب الماء.

بينما نجد أن التغيرات في محتوى شوارد الصوديوم تتظاهر بنقص أو تمدد حجم السائل خارج الخلوي وتشير إلى اضطراب توازن شوارد الصوديوم.

1. **مدخول الصوديوم Sodium intake**: إن الأفراد الذين يأكلون قوتاً غربياً نموذجياً يستهلكون ما يقارب «150» ميلي مول من كلور الصوديوم يومياً، وهذا يفوق بشكل طبيعي الاحتياجات القاعدية. وكما ذكر في الأعلى فإن الصوديوم هو الشاردة الرئيسية في السائل خارج الخلوي ولذلك فإن هذا المدخول من الصوديوم سيؤدي إلى تمدد الحجم خارج الخلوي وهذا بدوره يحث زيادة الإطراح الكلوي لشوارد الصوديوم للحفاظ على حالة توازن صوديوم ثابتة.

2. **اطراح الصوديوم Sodium excretion**: إن تنظيم إطراح الصوديوم متعدد العوامل وهو المحدد الأساسي لتوازن الصوديوم في الجسم. إن عوز أو زيادة شوارد الصوديوم يتظاهر بنقص أو زيادة حجم الدوران الفعال على التوالي.

إن التغيرات في حجم الدوران الفعال تميل لأن تسبب تغيرات موازية في معدل الرشح الكبي (GFR)، وعلى أية حال إن الآلية التنظيمية الأساسية التي تتحكم بإطراح الصوديوم هي عود الامتصاص الأنبوبي للصوديوم وليس معدل الرشح الكبي (GFR). وتقريباً يعاد امتصاص ثلثي شوارد الصوديوم الراشحة وذلك عبر الأنبوب الملتف القريب. هذه العملية متعادلة كهربائياً ومتعادلة أوزمولياً. يحدث عود امتصاص إضافي «25 ـ 30٪» في القسم الثخين الصاعد من عروة هانلة عن طريق الناقل المشترك القمي «Na^+ - K^+ - $2Cl^-$» – هذه العملية فاعلة وهي أيضاً متعادلة كهربائياً.

إن عود امتصاص الصوديوم في الأنبوب الملتف البعيد «ويعادل 5٪» يتواسط بالناقل المشترك «Na^+ - Cl^-» الحساس للثيازيد، ويحدث عود امتصاص نهائي للصوديوم في الأقنية الجامعة القشرية واللبية وتكون الكمية المطروحة مكافئة نسبياً للكمية المتناولة يومياً.

I. نقص حجم الدم HYPOVOLEMIA:

A. السببية ETIOLOGY:

عادة ما يشير نفاد الحجم الحقيقي أو نقص الحجم إلى حالة خسارة مشتركة للماء والملح بشكل يفوق الوارد منهما، مما يؤدي إلى نقص حجم السائل خارج الخلوي. إن نقص الصوديوم قد يكون كلوي أو خارج كلوي انظر (الجدول 41-1).

1. **الكلوي Renal**: تترافق العديد من الحالات بزيادة كلور الصوديوم في البول وضياع الماء بما فيها المدرات. تثبط المدرات الدوائية السبل النوعية لعود امتصاص الصوديوم على طول النفرون ونتيجة لذلك يزداد اطراح شوارد الصوديوم في البول. أيضاً يمكن للرشح المعزز للذوائب التي لا يعاد امتصاصها كالغلوكوز واليوريا [البولة] أن يضعف عود الامتصاص الأنبوبي للصوديوم والماء مؤدياً إلى إدرار حلولي أو للذوائب.

ويحصل هذا عادة في داء السكري غير المسيطر عليه ولدى المرضى الذين يتلقون تغذية مفرطة Hyperalimentation عالية البروتين. يعد المانيتول مدراً والذي يحدث إدراراً حلولياً لأن الأنبوب الكلوي غير نفوذ للمانيتول. تترافق العديد من الاضطرابات الكلوية الأنبوبية والخلالية مع ضياع الصوديوم وقد يحصل الضياع الزائد للصوديوم من الكلية خلال طور الإدرار من التنخر الأنبوبي الحاد ويتلو زوال انسداد السبيل البولي ثنائي الجانب. وأخيراً إن عوز القشرانيات المعدنية «نقص الألدوستيرون» يسبب ضياع الملح بوجود وظيفة كلوية داخلية طبيعية. ويمكن للإطراح الكلوي الجسيم للماء أن يسبب نقص الحجم ولكن نقص الحجم خارج الخلوي هنا يكون أقل شدة نظراً لأن ثلثي الحجم المفقود يكون داخل خلوي.

تتضمن الحالات التي تترافق مع الضياع الزائد للماء في البول البيلة التفهة المركزية «CDI» والبيلة التفهة الكلوية «NDI»، وينشأ هذان الاضطرابان عن الإفراز الضعيف لـ «AVP» وعدم الاستجابة الكلوية له على التوالي. وسيناقشان لاحقاً.

2. **الخارج كلوي Extrarenal**: تتضمن الأسباب الخارج كلوية لنقص الحجم فقدان السوائل من السبيل الهضمي، الجلد والجهاز التنفسي وتراكمات الحيز الثالث «الحروق، التهاب البنكرياس، التهاب البريتوان». يدخل الجهاز الهضمي ما يقارب «9» ل من السوائل يومياً لتران منها يتناولها الفرد أما الـ «7» ل الأخرى فهي من الإفرازات. يعاد امتصاص «98٪» من هذا الحجم بحيث تكون خسارة السوائل في البراز حوالي «100-200» مل/يوم.

إن ضعف عود الامتصاص في السبيل الهضمي أو زيادة الإفراز يؤديان إلى نقص الحجم. نظراً لكون الإفرازات المعدية لها «PH» منخفض «تركيز مرتفع من شوارد الهيدروجين (H^+)» والإفرازات الصفراوية والبنكرياسية والمعوية تكون قلوية (تركيز مرتفع من «HCO_3^-») لذلك غالباً ما يصاحب الإقياء والإسهال بقلاء استقلابي وحماض استقلابي على التوالي.

الجدول 41-1: أسباب نقص الحجم.

I. نقص السائل الخارج خلوي:
A. الضياع الخارج كلوي للصوديوم:
1. السبيل الهضمي:
الإقياء، الامتصاص عن طريق الأنبوب الأنفي المعدي، الناسور، الإسهال)
2. الجلد/ الجهاز التنفسي:
(الخسارة غير المحسوسة، التعرق، الحروق).
3. النزوف.
B. الضياع الكلوي للصوديوم والماء:
1. المدرات.
2. الإدرار الحلولي.
3. نقص الالدوستيرون.
4. الاعتلالات الكلوية المضيعة للملح.
C. الضياع الكلوي للماء:
1. البيلة التفهة (المركزية أو الكلوية).
II. السائل الخارج خلوي طبيعي أو زائد:
A. نقص النتاج القلبي:
1. عضلي قلبي، دسامي، تاموري.
B. إعادة التوزيع:
1. نقص البومين الدم: (تشمع كبدي، متلازمة كلائية).
2. التسريب الشعري: (التهاب البنكرياس الحاد، إقفار معوي، انحلال العضلات المخططة).
C. زيادة السعة الوريدية:
1. الإنتان Sepsis.

الجدول 41-2: أسباب نقص صوديوم الدم.

I. نقص صوديوم الدم الكاذب:
A. أوسمولولية البلازما طبيعية:
1. فرط شحوم الدم.
2. فرط بروتينات الدم.
3. ما بعد استئصال ورم البروستات / المثانة عن طريق الإحليل.
B. زيادة أوسمولولية البلازما:
1. فرط سكر الدم.
2. المانيتول.
II. نقص صوديوم الدم ناقص الأسمولية:
A. فقدان Na^+ البدني (كسب الماء الثانوي):
1. الضياع الجلدي: التعرق، الحروق.
2. فقدان في السبيل المعدي المعوي: إقياء، نزح الأنبوب Tube drainage، الناسور، الانسداد، الإسهال.
3. فقدان كلوي: المدرات، الإدرار التناضحي، نقص الألدوستيرون، اعتلال الكلية المضيع للملح، الإدرار ما بعد الانسداد، النخر الأنبوبي الحاد غير شحيح البول.
B. كسب الماء البدني: (فقدان Na^+ الثانوي):
1. العطاش البدئي.
2. نقص تناول الذوائب (مثال: هوس شرب البيرة Peer Potomania).
3. تحرير AVP نتيجة للألم، الغثيان، الأدوية.
4. متلازمة الإفراز غير الملائم لـ AVP.
5. نقص القشرانيات السكرية.
6. نقص نشاط الدرق (قصور الدرق).
7. القصور الكلوي المزمن.
C. كسب Na^+ البدئي (المتجاوز بكسب الماء الثانوي):
1. قصور القلب.
2. التشمع الكبدي.
3. المتلازمة النفروزية.

يساهم تبخر الماء من الجلد والسبيل التنفسي في التنظيم الحراري وتقدر هذه الضياعات غير المحسوسة بـ 500 مل/ يوم. خلال الداء الحموي أو التعرض المديد للحرارة أو التمرين أو زيادة ضياع الملح والماء من الجلد على شكل تعرق، فإن هذه الضياعات قد تكون هامة وتفضي إلى نفاد الحجم. تركيز +Na في العرق السوي من 20 إلى 50 ممول/ ل وينقص في التعرق الغزير بسبب فعل الألدوستيرون وبما أنّ العرق ناقص التوتر فإن ضياع الماء يتجاوز ضياع Na^+. يحد من عوز الماء الشعور المعزز بالعطش، رغم ذلك فإن ضياع Na^+ المتواصل يتظاهر كنقص حجم. ضياع الماء بالتبخر من السبيل التنفسي المعزز قد يترافق مع فرط التهوية، خاصة عند المرضى الحمويين الموضوعين على التهوية الآلية.

تؤدي حالات معينة إلى احتجاز السائل في الحيز الثالث وهذه الحجرة خارج خلوية ولكنها ليست في حالة توازن مع الـ ECF أو الـ ICF ويفقد الماء بفعالية من ECF ويمكن أن يؤدي إلى نقص الحجم. تتضمن الأمثلة على ذلك اللمعة المعوية في انسداد السبيل المعدي المعوي والنسج تحت الجلد في الحروق الشديدة والحيز خلف البريتوان في التهاب البنكرياس الحاد والجوف البريتواني في التهاب البريتوان.

أخيراً، يمكن أن يؤدي النزف الشديد مهما كان مصدره إلى نفاد الحجم.

B. الفيزيولوجيا المرضية:

يتظاهر تقلص حجم الـ ECF كنقص حجم البلاسما وهبوط الضغط. ينجم هبوط الضغط عن نقص العود الوريدي (الحمل القبلي) وتضاؤل نتاج القلب وهذا يثير مستقبلات الضغط في الجيب السباتي ويؤدي إلى تفعيل الجملة العصبية الوديّة وجملة الرينين – أنجيوتنسين. التأثير الصافي لذلك هو المحافظة على الضغط الشرياني الوسطي والتروية الدماغية والإكليلية. بالمقابل تهدف الاستجابة القلبية الوعائية والاستجابة الكلوية إلى استعادة حجم الـ ECF بإنقاص الـ GFR والحمل الراشح من Na^+، والأكثر أهمية بتعزيز عود الامتصاص الأنبوبي لـ Na^+. تزيد المقوية الودية المزدادة عود امتصاص +Na من الأنبوب الداني وتنقص GFR بإحداث تقبض شريني وارد تفضيلي. يُعاد امتصاص الصوديوم في الأنبوب المعوج الداني استجابة أيضاً للأنجيوتنسين II المزداد وللحرائك الدموية الشعرية حول الأنبوبية المتبدلة (نقص الضغط الهيدروليكي وزيادة الضغط الجرمي).

عود امتصاص Na^+ المعزز بواسطة القناة الجامعة هو مكوّن هام للتكيف الكلوي مع تقلص حجم الـ ECF. يحدث هذا استجابة لزيادة إفراز الألدوستيرون والـ AVP وتثبيط إفراز الببتيد الأذيني المدر للصوديوم.

C. الملامح السريرية:

غالباً ما تساعد القصة المرضية الدقيقة في تحديد سبب تقلص حجم الـ ECF (مثال: إقياء، إسهال، بوال، تعرق). معظم الأعراض تكون غير نوعية وثانوية لعدم التوازن الشاردي ونقص التروية النسجية وتتضمن: التعب والضعف والمعص العضلي والعطش والدوام الوضعي.

يمكن أن تؤدي الدرجات الأكثر شدة من تقلص الحجم إلى إقفار أعضاء انتهائية يتظاهر بشح البول وزراق وألم صدري وبطني وتخليط أو تبلد.

إنّ نقص اكتناز الجلد وجفاف الأغشية المخاطية الفموية هي علامات ضعيفة لنقص السائل الخلالي. تتضمن علامات نقص الحجم داخل الوعائي: انخفاض ضغط الوريد الوداجي وهبوط الضغط الوضعي وتسرع القلب الوضعي. تؤدي ضياعات السوائل الأكبر والأكثر حدّة إلى صدمة نقص الحجم والتي تتظاهر بانخفاض الضغط وتسرع القلب وانخفاض التروية والتقبض الوعائي المحيطيين – زراق وأطراف باردة نديّة وشح البول وتبدل الحالة العقلية.

D. التشخيص:

إن القصة المرضية والفحص السريري الشاملين يكونان عموماً كافيين لتشخيص سبب نقص الحجم. تثبت المعطيات المخبرية عادة التشخيص السريري وتدعمه. تميل تراكيز نيتروجين البولة الدموية (BUN) وكرياتينين البلازما للارتفاع مما يعكس نقص GFR. تكون نسبة BUN:

كرياتينين السوية 10: 1، لكن في الآزوتيمية قبل الكلوية يؤدي نقص الحجم إلى زيادة عود امتصاص البولة وارتفاع في BUN أكبر نسبياً من كرياتينين البلاسما ونسبة BUN: كرياتينين تعادل 20: 1 أو أكبر.

قد تكون زيادة BUN (بالنسبة للكرياتينين) ناجمة أيضاً عن زيادة إنتاج البولة والتي تحدث في فرط التغذية (مدخول بروتيني مرتفع) والمعالجة بالقشرانيات السكرية والنزف المعدي المعوي.

الاستجابة الملائمة لنقص الحجم هي عود امتصاص Na^+ وماء كلوي معزز والذي يُعكس في تركيب البول. وهكذا يجب أن يكون تركيز الصوديوم البولي < 20 ممول/ ل ما عدا في الحالات المترافقة مع ضعف عود امتصاص Na^+ كما في التنخر الأنبوبي الحاد (الفصل 260). الاستثناء الآخر هو نقص الحجم بسبب الإقياء لأن القلاء الاستقلابي المرافق وزيادة الـ HCO3- الراشحة يضعف عود امتصاص Na^+ الداني، في هذه الحالة يكون CL- البولي منخفضاً (< 20 ممول/ ل). إن أسمولالية البول والوزن النوعي له في الأشخاص ناقصي الحجم يكون عموماً > 450 ميلي أسمول/ كغ و 1.015 على التوالي، ما يعكس إفراز الـ AVP المعزز. على أية حال، في نقص الحجم الناجم عن البيلة التفهة فإن أسمولالية البول والوزن النوعي له تشير إلى بول ممدد بشكل غير مناسب.

℞ المعالجة TREATMENT

إن الأهداف العلاجية هي استعادة الحجم السوي بسوائل يشبه تركيبها السوائل المفقودة وإعاضة الضياعات المتواصلة.

يمكن أن تساعد الأعراض والعلامات متضمنة نقص الوزن في تقدير درجة تقلص الحجم وينبغي أن تُراقب أيضاً لتقييم الاستجابة للمعالجة. يمكن أن يصحح تقلص الحجم الخفيف عادة بالطريق الفموي ويتطلب نقص الحجم الأكثر شدّة معالجة وريدية. إن المحلول الملحي مساوي التوتر (0.9٪ Nacl أو 154 ممول/ ل Na^+) هو المحلول محل الاختيار عند الأشخاص سويي صوديوم الدم أو ناقصي صوديوم الدم بشكل خفيف وينبغي أن يعطى بدئياً للمرضى المصابين بهبوط الضغط أو الصدمة.

قد يتطلب نقص صوديوم الدم الشديد محلول ملحي مفرط التوتر (3٪NaCl أو 513 ممول/ ل Na^+). يعكس فرط صوديوم الدم نقص الماء الأكبر نسبياً من نقص الصوديوم ولذلك يتطلب تصحيحه محلول ناقص التوتر مثل المحلول الملحي نصف النظامي (0.45٪ NaCl أو 77 ممول/ ل Na^+) أو محلول ديكستروز 5٪ في الماء. قد يتطلب مرضى النزف الشديد أو فقر الدم أو نفاد الحجم داخل الوعائي نقل الدم أو إعطاء محاليل غروانية (ألبومين، ديكستران). قد يوجد نقص بوتاسيوم الدم بدئياً أو ينشأ نتيجة الإطراح البولي الزائد لـ K^+ وينبغي تصحيحه بإضافة مقادير مناسبة من Kcl لمحاليل الإعاضة

II. نقص صوديوم الدم HYPONAATREMIA:

A. السببيات:

إن تركيز Na^+ البلازما الأقل من 135 ممول/ ل يعكس عادة حالة ناقصة التوترية. على أية حال فإن أسمولالية البلازما قد تكون طبيعية أو مزدادة في بعض حالات نقص صوديوم الدم. إنّ نقص صوديوم الدم مساوي التوترية أو مرتفع التوترية بشكل طفيف قد يكون اختلاطاً لاستئصال البروستات أو المثانة عبر الإحليل لأن حجوم كبيرة من محاليل الغسل المثاني مساوية التناضحية (المانيتول) أو ناقصة التناضحية (السوربيتول أو الغليسين) قد تمتص وتسبب نقص صوديوم الدم التمديدي.

إن استقلاب السوربيتول والغليسين إلى CO_2 وماء قد يقود إلى نقص التوترية إذا لم تطرح الذوائب والسوائل المتراكمة بشكل سريع. يكون نقص صوديوم الدم مرتفع التوترية ناجم عادة عن فرط سكر الدم وأحياناً عن الإعطاء الوريدي للمانيتول. إنّ عوز الأنسولين النسبي يؤدي إلى جعل الخلايا العضلية غير نفوذة للغلوكوز، وهكذا خلال الضبط السيئ للداء السكري يكون الغلوكوز أسمول فعال، ويسحب الماء من الخلايا العضلية ما يؤدي إلى نقص صوديوم الدم. ينخفض تركيز Na^+ البلازما بمقدار 1.4 ممول/ ل من أجل كل ارتفاع 100 مغ/ دل في تركيز غلوكوز البلازما.

تترافق معظم أسباب نقص صوديوم الدم مع أسمولالية بلازما منخفضة (الجدول 41-2). بشكل عام يكون نقص صوديوم الدم ناقص التوترية ناجم إما عن كسب ماء بدئي (وفقد Na^+ ثانوي) أو فقد Na^+ بدئي (وكسب ماء ثانوي). في غياب الوارد من الماء أو الإعاضة بسائل منخفض التوترية يترافق نقص صوديوم الدم عادة مع صدمة نقص الحجم بسبب عوز الصوديوم الشديد والانزياح العابر للخلايا للماء. ينبه تقلص حجم الـ ECF العطش وإفراز الـ AVP. يسبب تناول الماء الزائد وضعف الإطراح الكلوي نقص صوديوم الدم. من المهم ملاحظة أن نقص صوديوم الدم المحرض بالمدرّات يكون دائماً تقريباً بسبب المدرّات التيازيدية.

تنقص مدرات العروة توترية الخلال اللبي وتضعف القدرة التركيزية القصوى للبول وهذا يحد من قدرة AVP على تحريض احتباس الماء. بالمقابل تؤدي المدرات التيازيدية إلى نفاد Na^+ وK^+ واحتباس الماء المتواسط بالـ AVP. يمكن أن يحدث نقص صوديوم الدم بعملية التحلية Desalination، وهذا يحدث عندما تتجاوز توترية البول (مجموع تراكيز الـ Na^+ وK^+) توترية السوائل الوريدية المعطاة (والتي تتضمن الملحي إسوي التوتر). وهذا يكون مسؤولاً عن بعض حالات نقص صوديوم الدم الحاد بعد العمل الجراحي وضياع الملح المخي بعد الجراحة العصبية.

نقص صوديوم الدم في حالة تمدد حجم ECF عادة يترافق مع حالة وذمية، مثل قصور القلب الاحتقاني، والتشمع الكبدي، والمتلازمة النفروزية، هذه الاضطرابات كلها لديها نقص مشترك في الحجم الجائل الشرياني الفعال، وهذا ما يقود إلى زيادة العطش وزيادة مستويات AVP. عوامل إضافية تضعف إطراح الماء الخالي من الذوائب تتضمن نقص GFR، ونقص إيصال الرشاحة الفائقة إلى موضع التمديد (نتيجة زيادة عود الامتصاص الجزئي القريب لـ Na^+ والماء)، والمعالجة بالمدرات. إن درجة نقص صوديوم الدم غالباً ترتبط مع شدة الحالة المرافقة وهي عامل إنذاري هام. قصور الكلية الحاد والمزمن شحيح البول قد يترافق مع نقص صوديوم الدم إذا زاد وارد الماء عن القدرة على إطراح حجوم مكافئة.

نقص صوديوم الدم في غياب تقلص حجم ECF، أو نقص الحجم الجائل الفعال الشرياني، أو القصور الكلوي عادة يكون نتيجة زيادة إفراز AVP وهذا ما ينجم عنه ضعف إطراح الماء، تناول أو إعطاء الماء كذلك يكون مطلوباً لأن المستويات العالية من AVP لوحدها عادة تكون غير كافية لإنتاج نقص صوديوم الدم. هذا الاضطراب والذي يسمى بشكل شائع باسم متلازمة الإفراز غير الملائم للهرمون المضاد للإبالة (SIADH)، هو السبب الأكثر شيوعاً لنقص صوديوم الدم إسوي الحجم وهو يكون ناجماً عن التحرير غير الفيزيولوجي لـ AVP من النخامى الخلفية أو مصدر هاجر (الفصل 319). إطراح الماء الحر الكلوي يضعف بينما تنظيم توازن Na^+ لا يتأثر. الأسباب الأكثر شيوعاً لـ SIADH تتضمن الأمراض الرئوية والنفسية العصبية، والأورام الخبيثة، والجراحات الكبرى (الألم بعد العمل الجراحي)، والعوامل الدوائية. الألم الشديد والغثيان هي محرضات فيزيولوجية لإفراز AVP، هذه المحرضات تكون غير ملائمة في غياب نقص الحجم أو فرط الأسمولولية. نموذج إفراز AVP يمكن استعماله لتصنيف SIADH إلى أربع أنماط فرعية: (1) إفراز AVP الذاتي الشارد (الإنتاج الهاجر). (2) التنظيم الطبيعي لتحرير AVP حول نقطة تضبيط أسمولولية أخفض أو ما يسمى إعادة ضبط منظم الأوسمولية Reset Osmostat (الدنف، سوء التغذية)، (3) استجابة AVP الطبيعية لفرط التوترية مع الفشل في التثبيط الكامل عند الأسمولية المنخفضة (استئصال السويقة النخامية غير التام) و(4) إفراز AVP الطبيعي مع زيادة الحساسية لأفعاله أو إفراز عامل مضاد للإدرار آخر (نادراً).

الفرط الهرموني أو العوز الهرموني قد يسبب نقص صوديوم الدم. القصور الكظري (الفصل 321) ونقص نشاط الدرق (الفصل 320) قد يوجد مع نقص صوديوم الدم ويجب أن لا يلتبس مع SIADH. على الرغم من أن نقص الستيروئيدات القشرية المعدنية قد يساهم في نقص صوديوم الدم في قصور الكظر، فإن نقص الكورتيزول هو الذي يقود إلى زيادة إفراز AVP بكلا الطريقين غير المباشر (ثانوياً لنقص الحجم) والمباشر (الإفراز المشترك مع العامل المحرر للموجهة القشرية). الآليات التي يقود نقص نشاط الدرق بواسطتها إلى نقص صوديوم الدم تتضمن نقص نتاج القلب وGFR وزيادة إفراز AVP كاستجابة للمحرضات الهيموديناميكية.

في النهاية، فإن نقص صوديوم الدم قد يحدث في غياب الـ AVP أو القصور الكلوي إذا كانت الكلية غير قادرة على إطراح حمل الماء القوتي. في العطاش البدئي أو نفسي المنشأ، فإن استهلاك الماء الإجباري (القهري) قد يفوق القدرة الإطراحية الطبيعية الكبيرة للكليتين الذي مقداره 12 ليتر/ يوم (الفصل 319). هؤلاء المرضى غالباً يكون لديهم أمراض نفسية وقد يتناولون أدوية مثل الفينوتيازينات، والتي تعزز الإحساس بالعطش عن طريق التسبب بجفاف الفم. النتاج البولي الأعظمي هو تابع لأسمولية البول الأصغرية التي يمكن تحقيقها ولإطراح الذوائب الإجباري. استقلاب القوت الطبيعي يولد حوالي 600 ميلي أسمول/ يوم، وإن أسمولية البول الأصغرية عند الإنسان هي 50 ميلي أسمول/ كغ. ولهذا السبب، فإن نتاج البول الطبيعي الأعظمي سوف يكون حوالي 12 ليتر (600 ÷ 50 = 12 ليتر). معدل إطراح الذوائب أكثر من 750 ميلي أوسمول/ يوم هو بالتعريف الإدرار التناضحي Osmotic diuresis. القوت منخفض البروتين قد ينجم عنه 250 ميلي أسمول/ يوم، وهذا ما يترجم على شكل نتاج بول أعظمي بمقدار 5 ليتر/ يوم عند التوترية البولية الأصغرية التي تبلغ 50 ميلي أسمول/ كغ.

الذين يشربون البيرة وبشكل نموذجي يكون لديهم وارد قوتي منخفض من البروتين والشوارد وهم يستهلكون أحجام كبيرة (من البيرة)، والتي قد تفوق القدرة الإطراحية الكلوية وينجم عنها نقص صوديوم الدم. هذه الظاهرة يشار إليها باسم هوس شرب البيرة Beer potomania.

B. الملامح السريرية CLINICAL FEATURES:

التظاهرات السريرية لنقص صوديوم الدم ترتبط بانزياح الماء التناضحي والذي يقود إلى زيادة حجم ICF، وخاصة تورم الخلية الدماغية أو وذمة الدماغ. ولهذا السبب فإن الأعراض تكون بشكل مبدئي عصبية، وإنّ شدّتها تعتمد على سرعة البدء والنقص المطلق في تركيز Na^+ البلاسمي. المرضى قد يكونون لا عرضيين أو قد يعانون من غثيان ودعث. وعندما يهبط تركيز Na^+ البلاسمي، فإن الأعراض تترقى لتتضمن الصداع، والوسن، والتخليط، والتبلُّد Obtundation. الذهول Stupor، والاختلاجات والسبات لا تحدث عادة إلا إذا نقص تركيز Na^+ البلاسمي بشكل حاد تحت 120 ممول/ ليتر أو تناقص بسرعة. وكما وصف سابقاً، فإن الآليات التلاؤمية المصممة لحماية حجم الخلية تحدث

في نقص صوديوم الدم المزمن. فقدان Na^+ و K^+، والذي يتلوه فقدان المواد الأوسمولية العضوية، من خلايا الدماغ ينقص تورم الدماغ نتيجة للانزياح الثانوي للماء عبر الخلايا (من ICF إلى ECF). التأثير الصافي هو إنقاص الوذمة الدماغية وأعراضها.

C. التشخيص DIAGNOSIS:

(الشكل 41-1). نقص صوديوم الدم ليس مرضاً ولكنه تظاهرة لعدد من الاضطرابات. السبب المستبطن يمكن غالباً أن يتم تأكيده من القصة المرضية الدقيقة والفحص السريري، والذي يتضمن تقييم حالة حجم ECF والحجم الشرياني الجائل الفعال. التشخيص التفريقي لنقص صوديوم الدم، وتمدد حجم ECF، ونقص الحجم الشرياني الجائل الفعال يتضمن قصور القلب الاحتقاني، التشمع الكبدي، والمتلازمة النفروزية. نقص نشاط الدرق والقصور الكظري يميل لأن يحدث مع حجم ECF قريب للطبيعي ونقص في الحجم الشرياني الجائل الفعال. كل هذه الأمراض يكون لها علامات مميزة وأعراض مميزة. المرضى الذين لديهم SIADH عادة ما يكونون سويي الحجم.

أربع موجودات مخبرية غالباً تؤمن معلومات مفيدة ويمكن أن تضيق التشخيص التفريقي لنقص صوديوم الدم: (1) أسمولولية البلاسما، (2) أسمولولية البول، (3) تركيز Na^+ البولي و(4) تركيز K^+ في البول. ولأن توترية ECF تتحدد بشكل رئيسي بتركيز Na^+، فإن معظم المرضى الذين لديهم نقص صوديوم الدم يكون لديهم نقص في أسمولولية البلاسما. الاستجابة الكلوية الطبيعية لنقص الأسمولولية هي إطراح الحجم الأعظمي من البول المدد. أي أسمولولية البول والوزن النوعي أقل من 100 ميلي أسمول/ كغ و1.003 على التوالي. وهذا يحدث عند المرضى الذين لديهم عطاش بدئي. إذا لم يكن هذا موجوداً، فهذا يقترح ضعف إطراح الماء الحر نتيجة لفعل AVP على الكليتين. إفراز AVP قد يكون استجابة فيزيولوجية للمحرضات الهيموديناميكية أو قد يكون غير ملائم في حالة وجود نقص صوديوم الدم وسواء الحجم. لأن Na^+ هو الهابطة الرئيسية في ECF وهو يقتصر بشكل كبير على هذا الحيّز، فإن تقلص حجم ECF يمثل نقصاً في محتوى Na^+ الجسم الكلي. ولهذا السبب، فإن نفاد الحجم عند المرضى الذين يكون لديهم وظيفة كلوية مستبطنة طبيعية ينجم عنه إعادة امتصاص Na^+ أنبوبي معزّز، وتركيز Na^+ في البول أقل من 20 ممول/ ليتر. إن إيجاد تركيز Na^+ في البول أكثر من 20 ممول/ ليتر في نقص صوديوم الدم ناقص الحجم يدل على آفة كلوية مضيعة للملح، أو المعالجة بالمدرات، أو نقص ألدوستيرون الدم أو أحياناً الإقياء. إن كلاً من أسمولولية البول وتركيز Na^+ البولي يمكن أن يتم متابعته بشكل تسلسلي عند تقييم الاستجابة للمعالجة.

SIADH تتميز بوجود نقص صوديوم الدم ناقص الأسمولية في حالة بول مركز بشكل غير ملائم (أسمولولية البول أكثر من 100 ميلي أسمول/ كغ). المرضى نموذجياً إسوي الحجم ولديهم توازن Na^+ طبيعي. وهم يميلون لأن يكونون متمددي الحجم بشكل خفيف ثانوياً لاحتباس الماء ولديهم معدل إطراح Na^+ في البول مساوي للوارد (تركيز Na^+ البولي عادة يكون أكثر من 40 ممول/ ل) وبالتعريف فإنه يكون لديهم وظائف كلية وكظر ودرق طبيعية ويكون لديهم K^+ طبيعي وتوازن حمض - أساس طبيعي. SIADH غالباً ما يترافق مع نقص حمض البول في الدم وذلك نتيجة لحالة بيلة حمض البول المحرضة بتمدد الحجم. وعلى خلاف ذلك، فإن المرضى ناقصي الحجم يميلون لأن يكونون مفرطي حمض البول في الدم ثانوياً لزيادة عود الامتصاص الداني للبولات Urate.

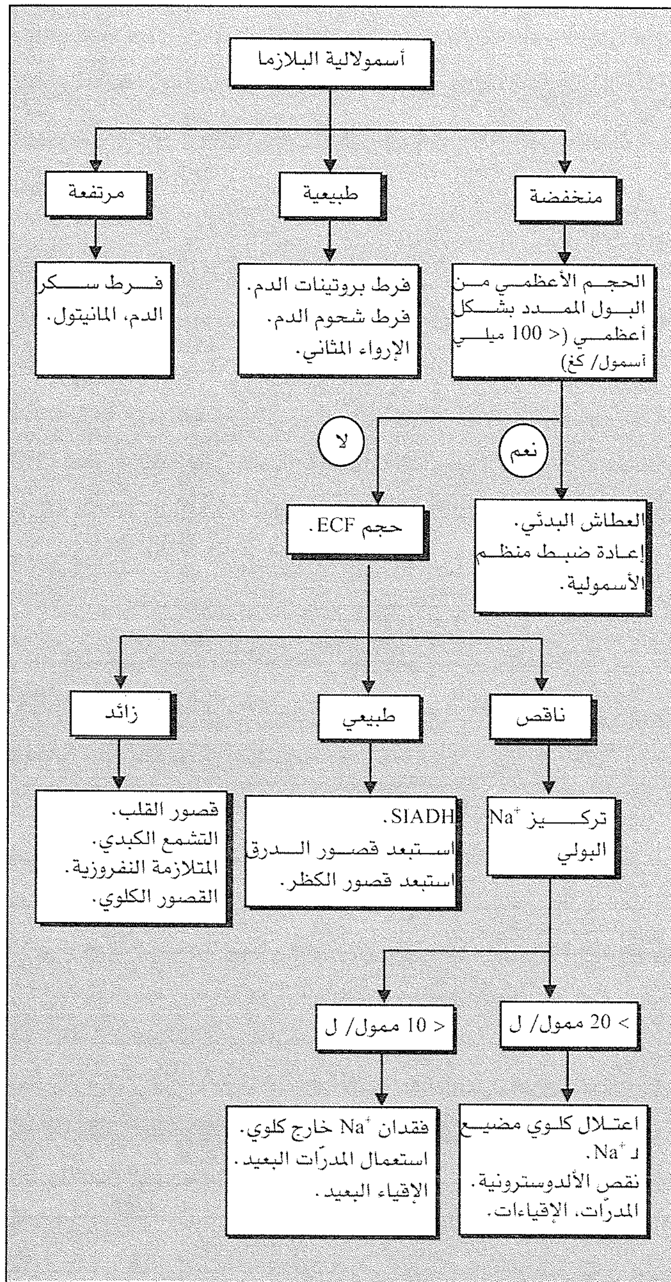
℞ المعالجة TREATMENT

أهداف المعالجة تكون قسمان: (1) رفع تركيز Na^+ البلاسما عن طريق تحديد الوارد المائي وتعزيز فقدان الماء و(2) إصلاح الاضطراب المستبطن. نقص صوديوم الدم الخفيف غير العرضي يكون عادة ذو أهمية سريرية قليلة ولا يحتاج لعلاج. إن تدبير نقص صوديوم الدم غير العرضي المترافق مع تقلص حجم ECF يجب أن يتضمن إعاضة Na^+، عادة على شكل محلول ملحي إسوي التوتر. التأثير المباشر لـ Nacl المعطى على تركيز Na^+ البلاسما يكون ضئيلاً. ولكن، استعادة سواء الحجم يزيل المحرض الهيموديناميكي لتحرير AVP، وهذا ما يسمح للماء الحر الزائد أن يتم إطراحه. نقص الصوديوم المترافق مع الحالات الوذمية يميل لأن يعكس شدة المرض المستبطن وعادة يكن غير عرضي، هؤلاء المرضى يكون لديهم زيادة في حجم ماء الجسم الكلي يفوق الزيادة في محتوى Na^+ الجسم الكلي. المعالجة يجب أن تتضمن تحديد وارد Na^+ والماء، وإصلاح نقص بوتاسيوم الدم، وتعزيز إطراح الماء بشكل يزيد عن اطراح Na^+. هذا الأخير قد يتطلب استعمال مدرات العروة مع إعاضة جزء من فقدان Na^+ البولي لضمان إطراح الماء الحر الصافي. تحديد الماء الغذائي يجب أن يكون أقل من الناتج البولي. إصلاح نقص الـ K^+ قد يرفع تركيز Na^+ البلاسما عن طريق تسهيل انزياح Na^+ خارج الخلايا وتحرك الـ K^+ إلى داخلها. تحديد الماء يكون كذلك مكوناً من المقاربة العلاجية لنقص صوديوم الدم المترافق مع العطاش البدئي والقصور الكلوي والـ SIADH (الفصل 319).

إن سرعة إصلاح نقص صوديوم الدم تعتمد على غياب أو وجود سوء الوظيفة العصبية. وهذا بدوره يتعلق بسرعة بدء ومدى

إن سرعة إصلاح نقص صوديوم الدم تعتمد على غياب أو وجود سوء الوظيفة العصبية. وهذا بدوره يتعلق بسرعة بدء ومدى الهبوط في تركيز Na^+. عند المرضى غير العرضيين، فإن تركيز Na^+ البلاسمي يجب أن لا يتم رفعه أكثر من 0.5-1 ممول/ ليتر كل ساعة وبأقل من 10-12 ممول/ ليتر خلال فترة أول 24 ساعة. نقص صوديوم الدم الشديد أو الحاد (تركيز صوديوم البلاسما 110 إلى 115 ممول/ ليتر) يميل لأن يتظاهر بتبدل الحالة العقلية و/ أو اختلاجات ويتطلب إصلاحاً أسرع. نقص صوديوم الدم العرضي الشديد يجب أن يتم معالجته بالمحلول الملحي مفرط التوتر، وتركيز Na^+ البلاسما يجب أن يتم رفعه 1-2 ممول/ ليتر في الساعة لأول 3-4 ساعات حتى تتراجع الاختلاجات. ومرة أخرى، فإن تركيز Na^+ البلاسمي يجب أن لا يتم رفعه أكثر من 12 ممول/ ليتر خلال فترة أول 24 ساعة. كمية الـNa^+ المطلوبة لزيادة تركيز Na^+ البلاسمي بمقدار ما يمكن أن يتم تقديره عن طريق ضرب النقص في تركيز Na^+ البلاسمي بماء الجسم الكلي.

تحت الظروف الطبيعية، فإن ماء الجسم الطبيعي يكون 50 أو 60٪ من وزن الجسم الصافي Lean body weight عند الرجال أو النساء على التوالي. ولهذا السبب فإنه لرفع تركيز Na^+ البلاسما من 105 إلى 115 ممول/ ل عند رجل بوزن 70 كغ يتطلب ذلك 420 ممول [(115-105) × 70 × 0.6] من Na^+. إن خطر إصلاح نقص صوديوم الدم بشكل سريع جداً هو تطور المتلازمة التناضحية المزيلة للنخاعين Osmotic demyelination syndrome (ODS). وهي اضطراب عصبي يتميز بحدوث الشلل الرخو، عسر النطق وعسر البلع، التشخيص غالباً ما يشك به سريرياً ويمكن أن يتم إثباته بدراسات التصوير العصبي الملائمة. لا يوجد علاج خاص لهذا الاضطراب، والذي يترافق مع مراضة ووفيات هامة. المرضى الذين لديهم نقص صوديوم دم مزمن يكونون أكثر عرضة لتطوير ODS، لأن حجوم خلايا دماغهم قد عادت لقرب الطبيعي كنتيجة لآليات التلاؤم التناضحية الموصوفة سابقاً. ولهذا السبب فإن إعطاء المحلول الملحي مفرط التوتر لهؤلاء الأشخاص قد يسبب تقلصاً تناضحياً مفاجئاً لخلايا الدماغ. بالإضافة للإصلاح السريع أو الإصلاح الزائد لنقص صوديوم الدم، فإن عوامل الخطورة لـ ODS تتضمن الأذية المخية السابقة بنقص الأكسجة، ونقص بوتاسيوم الدم وسوء التغذية وخاصة ثانوياً للكحولية. تحديد الماء في العطاش البدئي والمعالجة الوريدية بالمحلول الملحي عند المرضى الذين لديهم تقلص في حجم ECF كذلك قد يقود إلى الإصلاح زائد السرعة لنقص صوديوم الدم كنتيجة لتنبيط AVP والإدرار المائي السريع. وهذا يمكن الوقاية منه عن طريق إعطاء الماء أو استعمال مماثلات AVP من أجل إبطاء معدل إطراح الماء الصافي. ← *من أجل المناقشة أكثر انظر الفصل 319.*



الشكل 41-1: خوارزمية توضح المقاربة السريرية لنقص صوديوم الدم. **ECF** السائل خارج الخلوي. **SIADH** متلازمة الإفراز غير الملائم للهرمون المضاد للإبالة.

II. فرط صوديوم الدم HYPERNATREMIA:

A. المسببات ETIOLOGY:

فرط صوديوم الدم يعرف بأنه تركيز Na^+ البلاسما أكثر من 145 ممول/ ل. لأن Na^+ والصواعد المرافقة الأخرى هي الأسمولات الأكثر فعالية في ECF، فإن فرط صوديوم الدم هو حالة من فرط الأسمولية. وكنتيجة للعدد الثابت لجزيئات ICF، فإن الحفاظ على التوازن التناضحي في فرط صوديوم الدم ينجم عنه تقلص حجم ICF. فرط صوديوم الدم

قد يكون ناجماً عن كسب Na^+ البدني أو نقص الماء. المكونين للاستجابة الملائمة لفرط صوديوم الدم هي زيادة الوارد المائي المحرض بالعطش وإطراح الحجم الأصغري من البول المركز أكثر ما يمكن وهذا ما يعكس إفراز AVP كاستجابة للمحرضات التناضحية.

في الممارسة فإن معظم حالات فرط صوديوم الدم تنجم عن فقدان الماء. ولأن الماء يتوزع بين ICF وECF بنسبة 2: 1، فإن مقداراً ما من فقدان الماء الخالي من الذوائب سوف ينجم عنه إنقاص أكبر بمرتين في الحيز ICF من الحيز ECF. على سبيل المثال، خذ بالاعتبار ثلاث سيناريوهات: فقدان 1 ليتر من الماء، أو Nacl إسوي التوتر، أو Nacl نصف إسوي التوتر. إذا تم فقدان 1 ليتر من الماء، فإن حجم ICF سوف ينقص بمقدار 667 مل بينما حجم ECF سوف ينقص فقط بمقدار 333 مل فقط. ونتيجة لحقيقة أن Na^+ يقتصر بشكل كبير على ECF، فإن هذا الحيز سينقص بمقدار 1 ليتر إذا كان السائل المفقود إسوي التوتر. إن ليتراً واحداً من Nacl نصف إسوي التوتر يكون مكافئاً لـ 500 مل من الماء (ثلث ECF، ثلثين ICF) بالإضافة لـ 500 مل من المحلول الملحي إسوي التوتر (كله ECF). ولهذا السبب فإن فقدان 1 ليتر من المحلول الملحي نصف إسوي التوتر ينقص حجوم ECE وICF بمقدار 667 مل و333 مل على التوالي.

إن درجة فرط الأسمولية تكون عادة خفيفة إلا إذا كانت آلية العطش غير طبيعية أو أن الوصول إلى الماء يكون محدوداً. هذا الأخير يحصل عند الرضع، المعاقين بدنياً، المرضى الذين لديهم حالة عقلية متخلفة، في حالة ما بعد العمل الجراحي وعند المرضى المنبين في وحدات العناية المشددة. في حالات نادرة، فإن العطش المتأذي قد يكون نتيجة لنقص العطش البدئي Primary hypodipsia. وهذا يحدث عادة كنتيجة لأذية في المستقبلات التناضحية (الأسمولية) الوطائية والتي تتحكم بالعطش. ويميل لأن يترافق مع التنظيم التناضحي الشاذ لإفراز AVP.

نقص العطش البدئي قد يكون ناجماً عن مجموعة متنوعة من التغيرات المرضية والتي تتضمن الآفات الحبيبومية، الانسداد الوعائي، والأورام. وهناك مجموعة فرعية لفرط صوديوم الدم بنقص العطش، يشار إليها باسم فرط صوديوم الدم الأساسي، لا تستجيب للوارد المائي الإجباري. وهذا يبدو أنه ناجم عن عيب خاص في المستقبلات التناضحية ينجم عنه تنظيم غير تناضحي لتحرير AVP. وهكذا، فإن التأثيرات الهيمودناميكية لحمل الماء يقود إلى تثبيط AVP وإطراح بول ممدد.

إنّ مصدر فقدان الماء الحر إما أن يكون كلوياً أو خارج كلوي. الفقدان غير الكلوي للماء قد يكون ناجماً إما من التبخر من الجلد والسبيل التنفسي (الفقدان غير المحسوس) أو الفقدان من السبيل المعدي المعوي. الفقدان غير المحسوس يزداد في الحمى، التمارين، التعرض للحرارة، والحروق الشديدة وعند المرضى على التهوية الآلية. وأكثر من ذلك، فإن تركيز Na^+ في العرق ينقص مع التعرق الغزير، وبالتالي يزيد من فقدان الماء الخالي من الذوائب. الإسهال هو السبب المعدي المعوي الأكثر شيوعاً لفرط الصوديوم. وبشكل خاص، فإن الإسهالات التناضحية (المحرضة باللاكتولوز، السوربيتول، وسوء امتصاص الكاربوهيدرات) والتهابات المعدة والأمعاء الفيروسية ينجم عنها فقدان ماء يزيد عن ذلك الذي يحدث لـ Na^+ وK^+. على خلاف ذلك، فإن الإسهالات الإفرازية (مثال الكوليرا، الكارسينوئيد، أورام VIP) يكون فيها أسمولولية البراز (ضعف مجموع تراكيز Na^+ وK^+) مشابهة لتلك التي للبلازما وتتظاهر بتقلص حجم ECF وتركيز Na^+ طبيعي في البلازما أو نقص صوديوم الدم.

فقدان الماء الكلوي هو السبب الأكثر شيوعاً لفرط صوديوم الدم ويكون ناجماً عن الإدرار التناضحي أو الإدرار المحرض دوائياً، أو البيلة التفهة (الفصل 319). مدرات العروة تتعارض مع آلية التيار المضاد وتنتج إدراراً ذائبياً إسوي التناضح. وهذا ما ينجم عنه نقص في التوترية الخلالية اللبية وضعفاً في القدرة التركيزية الكلوية. إن وجود ذوائب عضوية غير معادة الامتصاص في لمعة النبيب يضعف عملية إعادة الامتصاص التناضحية للماء. وهذا ما ينجم عنه فقدان ماء زائد عن Na^+ وK^+ وهو يعرف بالإدرار التناضحي Osmotic diuresis. السبب الأكثر شيوعاً للإدرار التناضحي هو فرط غلوكوز الدم والبيلة الغلوكوزية في الداء السكري سيئ الضبط. الإعطاء الوريدي للمانيتول والإنتاج الداخلي الزائد للبولة (الغذاء عالي البروتين) يمكن أن ينجم عنه أيضاً إدرار تناضحي.

فرط صوديوم الدم ثانوياً لفقدان الماء البولي غير التناضحي يكون عادة ناجماً عن: (1) البيلة التفهة المركزية (CDI) التي تتميز بضعف إفراز AVP. أو(2) NDI الناجمة عن المقاومة في العضو الانتهائي (الكلية) لأفعال AVP. السبب الأكثر شيوعاً لـ CDI هو تدمير النخامى العصبية. وهذا قد يحدث نتيجة لورم، جراحة عصبية، داء حبيبومي، تنشؤات، حوادث وعائية، أو خمج. في العديد من الحالات، CDI يكون مجهول السبب وقد يكون أحياناً وراثياً. الشكل العائلي من المرض يورث على شكل طراز جسدي مسيطر وقد تم عزوه إلى طفرات في مورثة Propressophysin (طليعة الـ AVP). البيلة التفهة كلوية المنشأ (NDI) قد تكون إما موروثة أو مكتسبة. NDI الخلقي هي عبارة عن خلة مقهورة مرتبطة بالصبغي X نتيجة لطفرات في مورثة المستقبل V2. الطفرات في

مورثة Aquaporin-2 الجسدية كذلك قد ينجم منها حدوث NDI. مورثة Aquaporin-2 ترمز لبروتين قناة الماء والذي يكون إدخاله في الغشاء محرضاً بواسطة AVP. إن أسباب NDI الفرادية تكون كثيرة جداً وتتضمن الأدوية (وخاصة الليثيوم)، فرط كالسيوم الدم، نقص بوتاسيوم الدم، والحالات التي تضعف فرط توترية اللب (مثال: النخر الحليمي، الإدرار التناضحي). النساء الحوامل، في الثلث الثاني أو الثالث للحمل، قد يتطور لديهن NDI كنتيجة للتفصيل Elaboration الزائد للفازوبريسيناز Vasopressinase من قبل المشيمة.

في النهاية، وعلى الرغم من أنه قليل التواتر، فإن كسب الـ Na^+ البدئي قد يسبب فرط صوديوم الدم. على سبيل المثال، فإن الإعطاء غير المقصود لـ Nacl مفرط التوترية أو $NaHCO_3$ مفرط التوترية أو استبدال السكر بالملح في مستحضرات الرضع يمكن أن يسبب حدوث هذا الاختلاط.

B. الملامح السريرية CLINICAL FEATURES:

كنتيجة لفرط التوترية، فإن الماء ينزاح إلى خارج الخلية، وهذا ما يقود إلى تقلص حجم ICF. تناقص حجم الخلية الدماغية يترافق مع خطورة أعلى للنزف تحت العنكبوتية أو ضمن المخ. وبذلك، فإن الأعراض الرئيسية لفرط صوديوم الدم تكون عصبية وتتضمن تغير الحالة العقلية، الضعف، الاستثارة العصبية العضلية، العيوب العصبية الموضعة، وفي بعض الأحيان السبات والاختلاجات. المرضى كذلك قد يشكون من البوال أو العطاش، لأسباب غير معروفة، فإن المرضى الذين لديهم عطاش من CDI يميلون لتفضيل الماء المثلج. إن أعراض وعلامات نفاد الحجم غالباً تكون موجودة عند المرضى الذين لديهم قصة تعرق زائد أو إسهال زائد، أو إدرار تناضحي زائد. وكما هو الحال في نقص صوديوم الدم، فإن شدة التظاهرات السريرية ترتبط مع حدة ومدى الارتفاع في تركيز Na^+ البلازما. فرط صوديوم الدم المزمن عادة يكون أقل عرضية كنتيجة للآليات التلاؤمية المصممة للدفاع عن حجم الخلية. خلايا الدماغ في البداية تقبط أملاح Na^+ وK^+، ويتلو ذلك لاحقاً تكديس الأسمولات العضوية مثل الإينوزيتول. وهذا يخدم في استعادة حجم ICF الدماغي باتجاه الطبيعي.

C. التشخيص DIAGNOSIS: (الشكل 41-2).

القصة السريرية الكاملة والفحص السريري الكامل في الغالب سوف يؤمنان دلائل على السبب المستبطن لفرط صوديوم الدم. الأعراض والعلامات ذات الصلة تتضمن غياب أو وجود العطش، التعرق، الإسهال، البوال، وملامح تقلص حجم ECF.

القصة المرضية يجب أن تتضمن قائمة بالأدوية المستعملة حديثاً وحالياً، والفحص السريري يكون غير كامل بدون تقييم شامل للحالة العقلية والتقييم العصبي. قياس حجم البول وأسمولالية البول يعتبر أساسياً في تقييم فرط الأسمولالية.

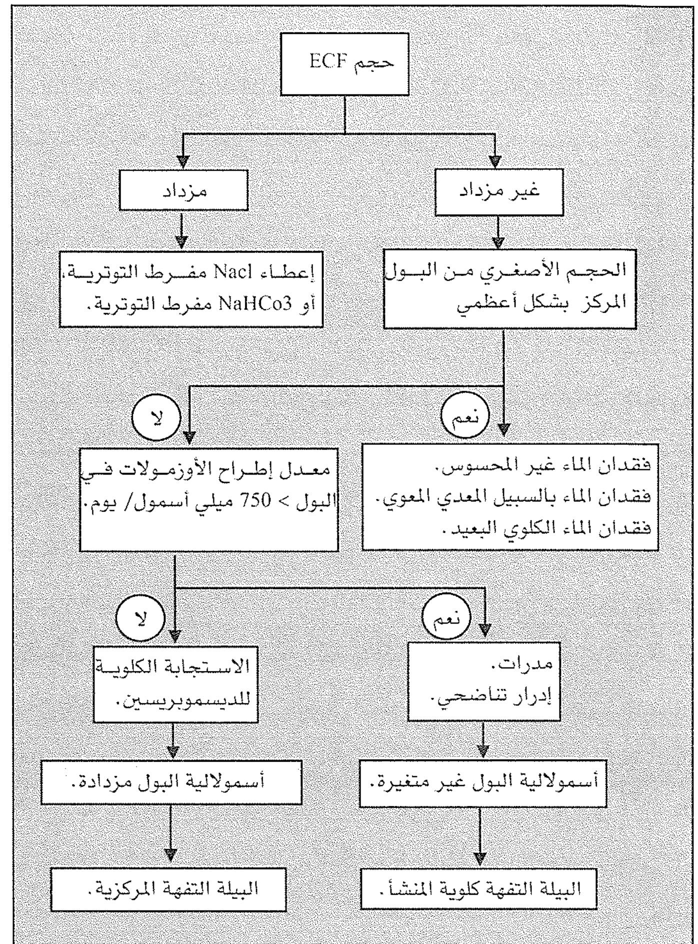
الاستجابة الكلوية الملائمة لفرط صوديوم الدم هو إطراح حجم أصغر ما يمكن (500 مل/ يوم) من بول مركز أكثر ما يمكن (أسمولالية البول > 800 ميلي أسمول/ كغ). هذه الموجودات تقترح فقدان الماء خارج الكلوي أو فقدان الماء الكلوي البعيد Remote أو إعطاء محاليل أملاح Na^+ مفرطة التوترية. إن وجود زيادة Na^+ البدئية يمكن إثباتها بوجود تمدد في حجم ECF وبيلة الصوديوم (تركيز صوديوم البول عادة > 100 ممول/ ليتر).

العديد من أسباب فرط صوديوم الدم تترافق مع البوال وأسمولالية البول تحت الأعظمية. إن جداء حجم البول وأسمولالية البول، أي معدل إطراح الذوائب، يكون مفيداً في تحديد أساس البوال (انظر سابقاً).

للمحافظة على حالة ثابتة، فإن إطراح الذوائب الكلي يجب أن يكون مساوياً لإنتاج الذوائب. وكما ذكر سابقاً فإن الأشخاص الذين يأكلون طعاماً طبيعياً يولدون حوالي 600 ميلي أسمول/ يوم. ولهذا السبب فإن إطراح الذوائب اليومي الزائد عن 750 ميلي أسمول يُعرِّف الإدرار التناضحي. وهذا يمكن إثباته عن طريق قياس بولة وغلوكوز البول.

بشكل عام، فإن كلاً من CDI وNDI يتظاهران على شكل بوال وبول ناقص التوترية (أسمولالية البول < 250 ميلي أسمول/ كغ). درجة فرط صوديوم الدم عادة تكون خفيفة إلا إذا كان هناك شذوذ مرافق في العطش. القصة السريرية، الفحص الفيزيائي، والمعلومات المخبرية ذات الصلة يمكنها غالباً أن تنفي أسباب NDI المكتسبة.

CDI وNDI يمكن تمييزهما عادة عن طريق إعطاء مماثل AVP وهو الديسموبريسين (10 ميكروغرام عن طريق الأنف) وذلك بعد تحديد الماء بشكل حذر. أسمولالية البول يجب أن تزداد على الأقل بمقدار 50٪ في CDI ولن تتغير في NDI. ولسوء الحظ، فإن التشخيص في بعض الأحيان قد يكون صعباً نتيجة للعيوب الجزئية في إفراز AVP وعمله.



الشكل 41-2: خوارزمية توضح المقاربة السريرية لفرط صوديوم الدم.

المعالجة TREATMEN

أهداف المعالجة هي إيقاف فقدان الماء المستمر عن طريق معالجة السبب المستبطن وإصلاح نقص الماء. حجم ECF يجب استعادته عند المرضى الذين لديهم نقص الحجم. كمية الماء المطلوبة لإصلاح هذا النقص يمكن حسابها من المعادلة التالية:

$$\text{نقص الماء} = \frac{\text{تركيز } Na^+ \text{ البلازما} - 140}{140} \times \text{الماء الكلي في الجسم}$$

في فرط صوديوم الدم نتيجة لفقدان الماء، فإن ماء الجسم الكلي يكون حوالي 50 و40٪ من وزن الجسم الصافي عند الرجال والنساء على التوالي. على سبيل المثال فإن امرأة بوزن 50 كغ لديها تركيز Na^+ = 160 ممول/ ليتر، يكون لديها نقص ماء حر بمقدار 2.9 ليتر {[(160–140) ÷ 140] × (0.4 × 50)}. وكما هو في حالة نقص صوديوم الدم، فإن الإصلاح السريع لفرط صوديوم الدم يكون خطيراً بشكل محتمل. في هذه الحالة، فإن النقص المفاجئ في الأسمولالية يمكن أن يتسبب وبشكل كامن بانزياح سريع للماء إلى الخلايا والتي قد خضعت للتلاؤم التناضحي، وهذا سوف ينجم عنه تورم الخلايا الدماغية وزيادة خطورة الاختلاجات أو الأذيات العصبية الدائمة. ولهذا السبب، فإن نقص الماء يجب أن يتم إصلاحه ببطء لفترة على الأقل 48-72 ساعة. عند حساب معدل تعويض الماء، فإن الفقدان المستمر يجب أخذه بعين الاعتبار، وتركيز Na^+ البلازما يجب خفضه بمقدار 0.5 ممول/ ليتر كل ساعة وليس بأكثر من 12 ممول/ ليتر خلال فترة 24 ساعة الأولى.

الطريق الأكثر أماناً لإعطاء الماء هو بالفم أو عن طريق الأنبوب الأنفي المعدي (أو أي أنبوب تغذية آخر). وبشكل بديل 5٪ دكستروز بالماء أو المحلول الملحي نصف أسوي التوترية يمكن إعطاؤه وريدياً. المعالجة الملائمة لـ CDI تتألف من إعطاء الديسموبريسين عبر الأنف (الفصل 319). الخيارات الأخرى، لخفض النتاج البولي تتضمن الغذاء منخفض الملح مع معالجة بمدر تيازيدي منخفض الجرعة. عند بعض المرضى الذين لديهم CDI جزئي، فإن الأدوية التي إما أن تحرض إفراز AVP أو تعزز من فعله على الكليتين قد كانت مفيدة. وهذه تتضمن Chlorpropamide وClofibrate وCarbamazepine والأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs).

عيب التركيز في NDI قد يكون عكوساً عن طريق معالجة الاضطراب المستبطن أو التخلص من الدواء المتهم. البوال العرضي نتيجة NDI يمكن معالجته بواسطة قوت منخفض Na^+ والمدرات التيازيدية كما هو موصوف مسبقاً. وهذا يحرض نضوب حجم خفيف والذي يقود إلى تعزيز إعادة الامتصاص الداني للماء والملح وينقص الإيصال إلى موقع فعل الـ AVP وهو القناة الجامعة.

عن طريق إضعاف تركيب البروستاغلاندين الكلوي، فإن NSAIDs تقوي من فعل AVP وبذلك تزيد من أسمولالية البول وتنقص من حجم البول. الأميلوريد Amiloride قد يكون مفيداً عند المرضى الذين لديهم NDI والذين يحتاجون أن يكونوا على الليثيوم. إن السمية الكلوية لليثيوم يتطلب أن يُقبط الدواء إلى خلايا القناة الجامعة عبر قنوات Na^+ الحساسة للأميلوريد.

البوتاسيوم POTASSIUM

A. توازن البوتاسيوم POTASSIUM BALANCE:

إن البوتاسيوم هو الهابطة الأساسية داخل الخلية. تركيز K^+ الطبيعي في البلازما هو 3.5-5 ممول/ ليتر، بينما ذلك الذي ضمن الخلايا هو حوالي 150 ممول/ ليتر. ولهذا السبب فإن كمية K^+ في ECF (30-70 ممول) تشكل أقل من 2٪ من K^+ الجسم الكلي (2500-4500 ممول). إن نسبة تركيز K^+ في ICF على تركيز K^+ في ECF (الطبيعية 38: 1) هي النتيجة الرئيسية لكامن الراحة الغشائي وتكون أساسية للوظيفة العصبية العضلية الطبيعية. إن مضخة الـ Na^+, K^+ -ATPase القاعدية الجانبية تقوم بشكل فعال بنقل K^+ إلى داخل الخلية و Na^+ إلى خارج الخلية بنسبة 2: 3، وإن الانتشار المنفعل باتجاه الخارج لـ K^+ يكون كمياً هو العامل الأكثر أهمية الذي يولد كامن الراحة الغشائي.

إن نشاط مضخة Na^+, K^+ -ATPase المولد للكهربية قد يتم تحريضه كنتيجة لزيادة تركيز Na^+ داخل الخلية ويثبط في حالة الانسمام بالديجوكسين أو المرض المزمن مثل قصور القلب أو القصور الكلوي.

الوارد من K^+ للأشخاص الذين يتناولون الطعام الغربي العادي هو 40-120 ممول/ يوم أو حوالي 1 ممول/ كغ كل يوم، 90٪ منه يتم امتصاصه من قبل السبيل المعدي المعوي. إن المحافظة على الحالة الثابتة يتطلب توافق K^+ المتناول والمطروح. الآليات التلاؤمية خارج الكلوية بدئياً، يتلوها لاحقاً الإطراح البولي يمنع تضاعف تركيز K^+ البلازما الذي قد يحدث إذا بقي حمل K^+ القوتي في الحيز ECF. مباشرة بعد الوجبة، فإن معظم K^+ المتص يدخل الخلايا كنتيجة للارتفاع البدئي في تركيز K^+ البلازما ويُسهَّل ذلك بواسطة تحرير الأنسولين ومستويات الكاتيكولامينات القاعدية. في النهاية فإن الـ K^+ الزائد يتم إطراحه في البول (انظر فيما يلي). إن تنظيم تعامل السبيل المعدي المعوي مع K^+ غير مفهوم بشكل جيد. كمية K^+ المفقودة في البراز يمكن أن تزداد من 10-50 أو 60٪ (من الوارد الغذائي) في حالة القصور الكلوي المزمن. بالإضافة لذلك فإن الإطراح الكولوني لـ K^+ يتم تحريضه عند المرضى الذين لديهم حجوم كبيرة من الإسهال وهذا ما ينجم عنه نضوب شديد لـ K^+.

B. إطراح البوتاسيوم POTASSIUM EXCRETION:

(انظر كذلك الفصل 259) الإطراح الكلوي هو الطريق الأكبر للتخلص من الـ K^+ الزائد القوتي أو من مصادر أخرى. الحمل الراشح من الـ K^+ (GFR × تركيز K^+ البلاسمي = 180 ل/ يوم × 4 ممول/ ليتر = 720 ممول/ يوم) يكون بمقدار 10-20 مرة أكثر من محتوى K^+ في ECF. حوالي 90٪ من الـ K^+ الراشح يتم إعادة امتصاصه من قبل الأنبوب المعوج القريب وعروة هانلة. وفي الناحية القريبة فإن K^+ يعاد امتصاصه بشكل منفعل مع Na^+ والماء بينما الناقل المشترك Na^+- K^+-$2cl^-$ اللمعي يتواسط قبط K^+ في الطرف الصاعد الثخين من عروة هانلة. ولهذا السبب فإن إيصال K^+ للنفرون البعيد [الأنبوب المعوج البعيد والقناة الجامعة القشرية (CCD)] يقارب الوارد القوتي. إفراز K^+ أو إعادة الامتصاص الصافي البعيد يحدث في حالة فرط K^+ أو نضوبه على التوالي. الخلية المسؤولة عن إفراز K^+ في الأنبوب المعوج البعيد الأخير (أو الأنبوب الواصل) وCCD هي الخلية الرئيسية Principal Cell. فعلياً فإن تنظيم إطراح K^+ الكلوي وتوازن K^+ الجسم الكلي يحدث في النفرون البعيد. إفراز البوتاسيوم يتم تنظيمه بواسطة محرضين فيزيولوجيين- الألدوسترون وفرط بوتاسيوم الدم. الألدوسترون يتم إفرازه من قبل خلايا المنطقة الكبية من قشر الكظر استجابة للرينين أو الأنجيوتنسين II العاليين أو فرط بوتاسيوم الدم. تركيز K^+ البلاسما وبشكل مستقل عن الألدوسترون، يمكن أن يؤثر مباشرة على إفراز K^+. بالإضافة لتركيز K^+ في لمعة CCD، فإن فقدان K^+ الكلوي يعتمد على معدل الجريان البولي وهو تابع لإطراح الذوائب اليومي (انظر فيما سبق). ولأن الإطراح يكون مساوياً لجداء التركيز والحجم، فإن زيادة معدل الجريان البعيد يمكن أن يعزز بشكل هام من نتاج K^+ البولي. وفي النهاية، فإنه في حالة نضوب الـ K^+ الشديدة، فإن إفراز الـ K^+ ينقص، ويحدث تنظيم أعلى Upregulated لإعادة الامتصاص في الأنابيب الجامعة القشرية واللبية.

I. نقص بوتاسيوم الدم HYPOKALEMIA:

A. المسببات ETIOLOGY: (انظر الجدول 41-3).

نقص بوتاسيوم الدم، الذي يعرف بأنه تركيز K^+ البلاسما < 3.5 ممول/ ليتر قد ينجم عن سبب (أو أكثر) من الأسباب التالية: نقص الوارد الصافي، أو الإنزياح لضمن الخلايا، أو زيادة الفقدان الصافي. نقص الوارد نادراً ما يكون السبب المفرد لنضوب الـ K^+ لأن الإطراح البولي يمكن أن ينقص بشكل فعال إلى أقل من 15 ممول/ يوم كنتيجة لإعادة الامتصاص الصافي لـ K^+ في النفرون البعيد. وباستثناء سكان المدن الفقراء ومجموعات ثقافية محددة، فإن كميات الـ K^+ في القوت دائماً تقريباً تفوق ذلك الذي يتم إطراحه في البول. ولكن، تحديد K^+ القوتي قد يفاقم من نقص بوتاسيوم الدم ثانوياً لزيادة الفقدان المعدي المعوي أو الكلوي. سبب غير اعتيادي لنقص وارد K^+ هو تناول الطين (أكل التراب Geophagia) والذي يربط الـ K^+ والحديد القوتيان. هذه العادة كانت شائعة سابقاً بين الأمريكان الأفارقة في شمال أمريكا.

1. **إعادة التوزع إلى الخلايا Radistribution into cells**: حركة البوتاسيوم إلى الخلايا قد تنقص بشكل عابر تركيز K^+ البلاسمي بدون تبديل محتوى K^+ الجسم الكلي. ومهما كان السبب، فإن مدى التغير يكون صغيراً نسبياً، غالباً أقل من 1 ممول/ ليتر. ولكن فإن مجموعة من العوامل قد تقود إلى هبوط هام في تركيز K^+ البلاسما وقد تضخم نقص بوتاسيوم الدم نتيجة لضياع K^+. القلاء الاستقلابي غالباً ما يترافق مع نقص بوتاسيوم الدم. وهذا يحدث نتيجة لإعادة توزع K^+ بالإضافة إلى زيادة فقدان K^+ الكلوي. معالجة الحماض الخلوني السكري بالأنسولين قد تقود إلى نقص بوتاسيوم الدم نتيجة تحريض مبادل تعاكسي Na^+-H^+ antiporter وَ (ثانوياً) مضخة Na^+,K^+ -ATPase.

الجدول 41-3: أسباب نقص بوتاسيوم الدم.
I. **نقص الوارد:**
A. المجاعة.
B. تناول الطين.
II. **إعادة التوزع إلى الخلايا:**
A. حمض-أساس:
القلاء الاستقلابي.
B. هرموني:
1. أنسولين.
2. مشابهات B2 الأدرينرجية (الداخلية أو الخارجية).
3. حاصرات ألفا الأدرينرجية.
C. حالة الاستقلاب البنائي:
1. فيتامين B12 أو حمض الفوليك (إنتاج الكريات الحمراء).
2. عامل تحريض مستعمرات البالعات-المحببات (إنتاج الكريات البيضاء).
3. التغذية الخلالية الكاملة.
D. أخرى:
1. نقص بوتاسيوم الدم الكاذب.
2. نقص الحرارة.
3. الشلل الدوري بنقص البوتاسيوم.
4. الانسمام بالباريوم.
III. **زيادة الضياع:**
A. غير كلوي:
1. الفقدان المعدي المعوي (إسهال).
2. الفقدان الجلدي (التعرق).
B. الكلوي:
1. زيادة الجريان البعيد: المدرات، الإدرار التناضحي، اعتلال الكلية المضيع للملح.
2. زيادة إفراز البوتاسيوم:
a. فرط القشرانيات المعدنية: فرط الألدوستيرونية البدئية، فرط الألدوستيرونية الثانوية (فرط التوتر الشرياني الخبيث، الأورام المفرزة للرينين، تضيق الشريان الكلوي، نقص الحجم) فرط القشرانيات المعدنية الظاهري (السوس، مضغ التبغ، Carbenoxolone)، فرط تصنع الكظر الخلقي، تناذر كوشينغ، تناذر بارتر Bartter's syndrome.
b. الإيصال البعيد للصواعد غير المتصة: الاقياءات، المص الأنفي المعدي، الحماض الأنبوبي الكلوي القريب (نمط 2)، الحماض الخلوني السكري، استنشاق الغراء (إدمان الطولوين Toluene)، مشتقات البنسلين.
c. أخرى: أمفوتريسين B، تناذر ليدل Liddle's syndrome، نقص مغنزيوم الدم.

وأكثر من ذلك، فإن فرط سكر الدم غير المضبوط غالباً يقود إلى نضوب K^+ نتيجة للإدرار التناضحي (انظر فيما يأتي). تحرير الكاتيكولامينات المحرض بالشدة وإعطاء مشابهات B_2 الأدرينرجية يحرض بشكل مباشر القبط الخلوي لـ K^+ ويعزز إفراز الأنسولين من خلايا الجزر البنكرياسية B. الشلل الدوري ناقص البوتاسيوم هو حالة نادرة تتميز بوجود ضعف أو شلل نوبي معاود (الفصل 367). ولأن K^+ هو الهابطة الرئيسية في ICF، فإن الحالة البنائية الاستقلابية يمكن وبشكل محتمل أن ينجم عنها حالة نقص بوتاسيوم الدم نتيجة لانزياح K^+ إلى ضمن الخلايا. وهذا قد يحدث بعد نمو الخلية السريع المشاهد عند المرضى الذين لديهم فقر دم خبيث معالج بفيتامين B_{12} أو لديهم نقص عدلات بعد المعالجة بالعامل المحرض لمستعمرات البالعات – المحببات. نقل الدم الكتلي بكريات الدم الحمراء المغسولة والمذوَّبة Thawed يمكن أن يسبب نقص بوتاسيوم الدم لأن RBCs المجمدة تفقد حتى نصف الـ K^+ فيها خلال عملية التخزين.

2. **الفقدان غير الكلوي للبوتاسيوم Nonrenal loss of potassium**: التعرق الزائد قد ينجم عنه نضوب K^+ من زيادة الفقدان الجلدي والكلوي لـ K^+. فرط الألدوسترونية وثانوياً لتقلص حجم ECF تعزز إطراح K^+ في البول (الفصل 321). بشكل طبيعي فإن K^+ الضائع في البراز يكون بكميات حتى 5-10 ممول/ يوم في حجم 100-200 مل. نقص بوتاسيوم الدم التالي لزيادة الفقد المعدي المعوي يمكن أن يحدث عند المرضى الذين لديهم إسهال غزير (غالباً إفرازي)، أو الغدومات الزغابية، أو أورام VIP (VIPomas) أو سوء استخدام الملينات. ولكن، فإن فقدان الإفرازات المعدية لا يكون مسؤولاً عن النضوب المتوسط إلى الشديد لـ K^+ الذي يكون غالباً مرافقاً للاقياءات أو المص بالأنبوب الأنفي المعدي. ولأن تركيز K^+ في السائل المعدي هو 5-10 ممول/ ليتر فإنه نحتاج إلى 30-80 ليتر من الإقياءات لإحداث نقص K^+ بمقدار 300-400 ممول الذي يلاحظ نموذجياً عند هؤلاء المرضى. في الحقيقة، فإن نقص بوتاسيوم الدم يكون بشكل مبدئي نتيجة لزيادة الإطراح الكلوي لـ K^+. فقدان المحتويات المعدية ينجم عنه نضوب حجمي وقلاء استقلابي، وكل منهما يعزز حدوث بيلة البوتاسيوم. نقص الحجم يحرض تحرير الألدوسترون، والذي يعزز إفراز K^+ من قبل الخلايا الرئيسية. بالإضافة، فإن الحمل الراشح من [$HCO3^-$] يفوق إعادة الامتصاص للأنبوب المعوج القريب، وهذا بالتالي يزيد من الإيصال البعيد لـ NaHCO3، والذي يعزز المدروج الكهربائي الكيماوي والذي يسهل فقدان K^+ في البول.

3. **الفقدان الكلوي لـ K^+ Renal loss of potassium**: (انظر كذلك الفصل 321). بشكل عام، فإن معظم حالات نقص بوتاسيوم الدم المزمن تكون نتيجة لضياع K^+ الكلوي. وهذا قد يكون ناجماً عن عوامل تزيد من تركيز K^+ في لمعة CCD أو تعزز من معدل الجريان البعيد. فرط القشرانيات المعدنية بشكل شائع ينجم عنه نقص بوتاسيوم الدم. فرط الألدوسترونية البدئية يكون نتيجة لسوء تنظيم إفراز الألدوسترون من قبل غدوم الكظر (تناذر كون) أو سرطانة كظرية أو نتيجة لفرط تصنع قشر الكظر. في مجموعة نادرة من المرضى، فإن هذا الاضطراب يكون عائلياً (جسدي سائد) ويمكن تثبيط مستويات الألدوسترون بواسطة جرعات صغيرة من الستيروئيدات القشرية السكرية الخارجية، العيب الجزيئي المسؤول عن فرط الألدوسترونية القابل للمعالجة بالستيروئيدات القشرية السكرية هو مورثة مُراتبة Rearranged gene (نتيجة للتعابر الصبغي)، تحتوي المنطقة 5- المنظمة لمورثة 11-β هيدروكسيلاز والمتوالية المرمزة لمورثة الألدوسترون سينثاز. ونتيجة لذلك فإن الستيروئيدات القشرية المعدنية تصنع في المنطقة الحزمية وتنظم بواسطة الكورتيكوتروبين. إن عدداً من الحالات تترافق مع فرط رينين الدم ينجم عنها فرط ألدوسترونية ثانوي وضياع K^+ كلوي. مستويات الرينين العالية تلاحظ بشكل شائع في كل من ارتفاع التوتر الخبيث والوعائي الكلوي. الأورام المفرزة للرينين في الجهاز المجاور للكبب هي سبب نادر لنقص بوتاسيوم الدم. الأورام الأخرى والتي قد ذكر أنها تنتج الرينين تتضمن سرطانة الخلية الكلوية، السرطانات المبيضية، وورم ويلمز. فرط رينين الدم كذلك قد يحدث ثانوياً لنقص الحجم الشرياني الجائل الفعال.

في غياب مستويات الرينين والألدوسترون المرتفعة، فإن الإفراز النفروني البعيد المعزز لـ K^+ قد ينجم عن زيادة إنتاج الستيروئيدات القشرية المعدنية غير الألدوسترون في حالة فرط تصنع الكظر الخلقي، إدرار البوتاسيوم المحرض بالستيروئيدات القشرية السكرية لا يحدث بشكل طبيعي نتيجة لتحويل الكورتيزول إلى كورتيزون من قبل 11-β هيدروكسي ستيروئيد ديهيدروجيناز (11-β-HSDH). ولهذا السبب فإن نقص 11-β-HSDH أو تثبيطه يسمح للكورتيزول بالارتباط بمستقبل الألدوسترون وهذا ما يقود إلى متلازمة فرط الستيروئيدات القشرية المعدنية الظاهري. الأدوية التي تثبط فعالية 11-β-HSDH تتضمن حمض glycyrrhetinic والذي يتواجد في السوس، والتبغ المضوغ والـ carbenoxolone.

إن تظاهر تناذر كوشينغ قد يتضمن نقص البوتاسيوم إذا كانت قدرة 11-β-HSDH على تعطيل الكورتيزول قد سحقت بواسطة المستويات المرتفعة بشكل مستمر من الستيروئيدات القشرية السكرية.

تناذر ليدل Liddle's syndrome هو مرض عائلي نادر (جسدي مسيطر) يتميز بارتفاع التوتر الشرياني، وقلاء استقلابي ناقص البوتاسيوم، وضياع K^+ الكلوي، وتثبيط إفراز الرينين والألدوسترون. زيادة الإيصال البعيد لـ Na^+ مع صاعدة غير قابلة لإعادة الامتصاص (ليست Cl^-) يعزز إفراز K^+. بشكل كلاسيكي فإن هذا يشاهد في الحماض الأنبوبي الكلوي القريب (نمط 2) (RTA) وفي الإقياء، المترافق مع بيلة البيكربونات. الحماض الخلوني السكري وإدمان الطولولين Toluene (استنشاق الغراء) يمكن أن يقود إلى زيادة وصول الـ β- هيدروكسي بوتيرات والهيبورات Hippurate على التوالي وذلك إلى CCD وبالتالي إلى ضياع K^+ الكلوي، الجرعات العالية من مشتقات البنسلين المعطاة للمرضى ناقصي الحجم كذلك قد يعزز إفراز الـ K^+ الكلوي بالإضافة إلى الإدرار التناضحي. RTA البعيد الكلاسيكي (نمط 1) يترافق مع نقص بوتاسيوم الدم نتيجة لزيادة ضياع K^+ الكلوي. وإن الآلية في ذلك غير معينة. الأمفوتريسين B يسبب نقص بوتاسيوم الدم نتيجة لزيادة نفوذية النفرون البعيد لـ Na^+ و K^+ ونتيجة لضياع K^+ الكلوي.

تناذر بارتر Bartter's syndrome هو اضطراب يتميز بنقص بوتاسيوم الدم، والقلاء الاستقلابي، وفرط الألدوسترونية مفرطة رينين الدم ثانوياً لتقلص حجم ECF، وفرط تصنع الجهاز المجاور للكبب. في النهاية فإن استعمال المدرات وتعاطي الأدوية هي أسباب شائعة لنضوب K^+. مثبطات الكاربونيك أنهيدراز، مدرات العروة، والتيازيدات هي كلها مدرة للبوتاسيوم. إن درجة نقص البوتاسيوم تميل لأن تكون أكبر في العوامل طويلة الفعل وتكون معتمدة على الجرعة. زيادة إطراح K^+ الكلوي يكون مبدئياً نتيجة لزيادة إيصال الذوائب البعيد وفرط الألدوسترونية الثانوي (نتيجة لنضوب الحجم).

B. الملامح السريرية CLINICAL FEATURES:

التظاهرات السريرية لنضوب K^+ تتنوع بشكل كبير بين المرضى، وإن شدتها تعتمد على درجة نقص بوتاسيوم الدم. الأعراض نادراً ما تحدث إلا إذا كان تركيز K^+ البلازما أقل من 3 ممول/ ليتر. التعب، الألم العضلي والضعف العضلي للأطراف السفلية هي شكاوي شائعة وتكون نتيجة لكمون راحة الغشاء الأقل (الأكثر سلبية). نقص بوتاسيوم الدم

الأكثر شدة قد يقود إلى الضعف المترقي، نقص التهوية، (نتيجة لإصابة العضلات التنفسية) وفي النهاية الشلل التام. إن ضعف الاستقلاب العضلي والاستجابة التبيغية hyperemic الضعيفة للتمرين المترافقة مع نضوب K^+ الشديد يزيد خطورة الانحلال العضلي المخطط. وظيفة العضلات الملساء كذلك قد تتأثر وتتظاهر على شكل علوص شللي Paralytic ileus.

التغيرات في تخطيط كهربائية القلب لنقص بوتاسيوم الدم (الشكل 17-210) تكون نتيجة لعود الاستقطاب البطيني المتأخر ولا ترتبط بشكل جيد مع تركيز K^+ البلاسما. التغيرات الباكرة تتضمن تسطح أو انقلاب موجة T، وموجة U بارزة، وانخفاض القطعة ST، وتطاول مسافة QU. نضوب K^+ الشديد قد ينجم عنه تطاول المسافة PR، نقص الفولتاج، ومركب QRS عريض، وزيادة خطر اضطرابات النظم البطينية، وخاصة عند المرضى الذين لديهم إقفار عضلة قلبية أو فرط ضخامة البطين الأيسر.

نقص بوتاسيوم الدم كذلك قد يؤهب للانسمام بالديجيتال. نقص بوتاسيوم الدم غالباً يترافق مع اضطرابات التوازن الحامضي القلوي المتعلقة بالاضطراب المستبطن.

بالإضافة لذلك، نضوب K^+ ينجم عنه التحميض داخل الخلوي Intracellular acidificition وزيادة اطراح الحمض الصافي أو إنتاج $HCO3^-$ جديد، وهذا يكون ناجماً عن عود امتصاص $HCO3^-$ القريب المعزز، وزيادة تصنيع الأمونيا الكلوية، وزيادة افراز H^+ البعيد، وهذا يساهم في توليد القلاء الاستقلابي الذي يوجد بكثرة عند المرضى ناقصي البوتاسيوم. NDI (انظر سابقاً) ليس غير شائع الملاحظة في نضوب K^+ وهو يتظاهر على شكل عطاش وبوال.

عدم تحمل الغلوكوز كذلك قد يحدث في نقص بوتاسيوم الدم وقد عزي إلى إما عيب في إفراز الأنسولين أو المقاومة المحيطية للأنسولين.

C. التشخيص DIAGNOSIS؛ (الشكل 41-3).

في معظم الحالات، فإن مسببات نضوب K^+ يمكن تحديدها بالقصة المرضية الحذرة. سوء استعمال المدرات والملينات بالإضافة للإقياءات الخفية قد يكون من الصعب تحديدها ولكن يجب استثناؤها.

نادراً فإن المرضى الذين لديهم كثرة بيض (مثال ابيضاض الدم النقوي الحاد) وسواء في بوتاسيوم الدم قد يكون لديهم نقص في تركيز K^+ البلازما المقيس نتيجة لقبط الـ K^+ من قبل خلايا كريات الدم البيض في درجة حرارة الغرفة، هذا النوع من نقص بوتاسيوم الدم الكاذب يمكن تجنبه عن طريق تخزين عينة الدم في الثلج أو بفصل البلاسما بسرعة (أو المصل) عن الخلايا.

بعد نفي نقص الوارد والانزياح داخل الخلوي كأسباب كامنة لنقص بوتاسيوم الدم، فإن فحص الاستجابة الكلوية يمكن أن يساعد في إيضاح مصدر فقدان +K. الاستجابة الكلوية لنضوب K^+ هو إطراح أقل من 15 ممول/ يوم في البول، نتيجة لزيادة عود الامتصاص ونقص الإفراز البعيد. نقص بوتاسيوم الدم مع إطراح K^+ كلوي أصغري يقترح أن K^+ قد فقد عبر الجلد أو السبيل المعدي المعوي أو أنه يوجد هناك قصة بعيدة للإقياء أو استخدام المدرات وكما ذكر سابقاً، فإن ضياع K^+ الكلوي قد يكون ناجماً عن العوامل التي إما أن تزيد من تركيز K^+ في CCD أو تزيد معدل الجريان البعيد (أو كليهما).

حالة حجم ECF، الضغط الدموي، والاضطراب المرافق في التوازن الحامضي القلوي قد يساعد في تمييز أسباب فقدان K^+ الكلوي الزائد. اختبار سريع وبسيط مصمم لتقييم القوة الدافعة Driving force لإفراز +K الصافي هو مدروج تركيز K^+ عبر الأنابيب (TTKG).

إن TTKG هو نسبة تركيز K^+ في لمعة الـ CCD ($[K^+]_{CCD}$) إلى ذلك الذي في الشعريات حول الأنبوب أو البلاسما ($[K^+]_P$). إن موثوقية هذا الاختبار تعتمد على ثلاث افتراضات: (1) القليل من الذوائب يتم إعادة امتصاصها في الأنبوب الجامع اللبي (MCD) (2) K^+ لا يتم إفرازه ولا إعادة امتصاصه في MCD و(3) أسمولالية السائل في CCD الانتهائي تكون معروفة.

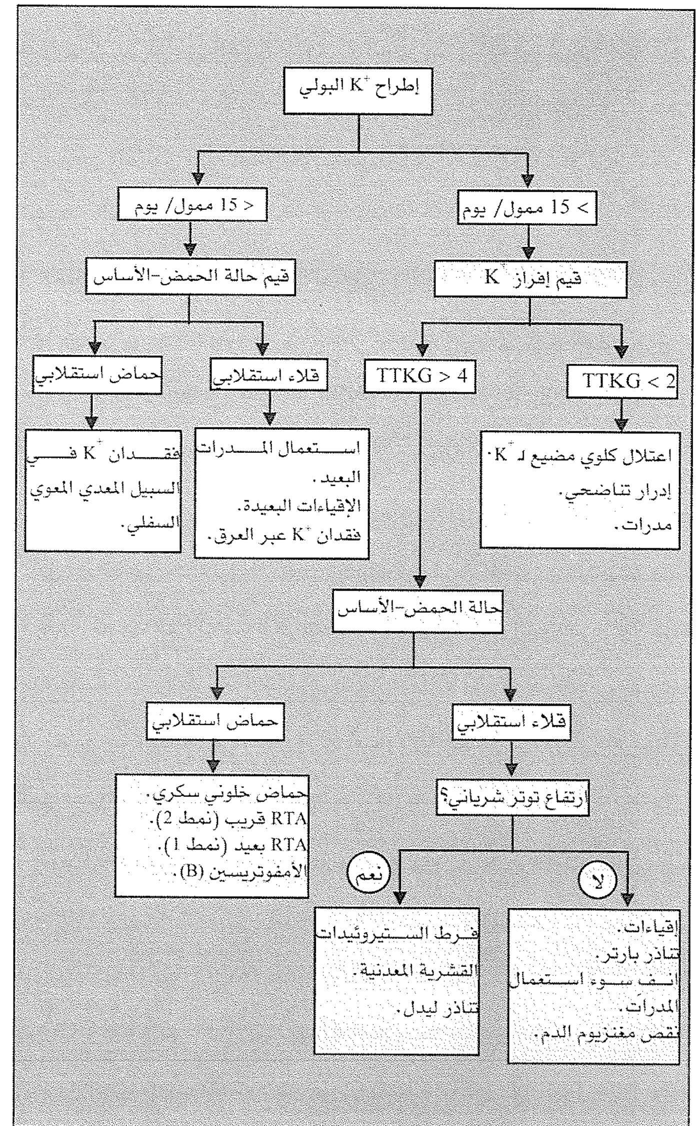
إعادة الامتصاص الهامة أو الإفراز الهام لـ K^+ في MCD نادراً ما يحدث، ما عدا في حالة نضوب K^+ الشديد أو زيادته الشديدة على التوالي. عندما يكون AVP يعمل ($OSM_U \geq OSM_P$)، فإن الأسمولالية في CCD الانتهائي تكون نفسها في البلاسما ويكون تركيز K^+ في لمعة النفرون البعيد يمكن تقديره عن طريق تقسيم تركيز K^+ البول ($[K^+]_U$) على نسبة أسمولالية البول على البلاسما: ($OSM_u \geq OSM_P$):

$$[K^+]_{CCD} = [K^+]_U \div (OSM_U / OSM_P)$$

$$TTKG = \frac{[K^+]_{CCD}}{[K^+]_P} = \frac{[K^+]_U \div (OSM_U / OSM_P)}{[K^+]_P}$$

نقص البوتاسيوم مع TTKG أكبر من 4 يقترح الفقدان الكلوي لـ K^+ نتيجة لزيادة الإفراز البعيد.

مستويات رينين وألدوسترون البلازما غالباً تكون مفيدة في تفريق الأسباب المختلفة لفرط الألدوسترونية. بيلة البيكربونات ووجود الصواعد الأخرى غير القابلة لعود الامتصاص كذلك يزيد من TTKG ويقود إلى ضياع K^+ الكلوي.



الشكل 41-3: خوارزمية توضح المقاربة السريرية لنقص بوتاسيوم الدم. TTKG: مدروج تركيز +K عبر الأنابيب. RTA: الحماض الأنبوبي الكلوي.

Rx المعالجة TREATMENT

الأهداف العلاجية هي تصحيح نقص الـ K^+ وإنقاص الفقدان المستمر. وباستثناء الشلل الدوري، فإن نقص بوتاسيوم الدم الذي ينجم عن الانزياحات عبر الخلايا نادراً ما يتطلب مستحضرات K^+ وريدية، والتي يمكن أن تقود إلى فرط بوتاسيوم الدم الارتدادي. إنه بشكل عام أكثر أماناً أن نصلح نقص بوتاسيوم الدم بالطريق الفموي. درجة نضوب الـ K^+ لا ترتبط بشكل جيد مع تركيز K^+ البلاسما. إن هبوطاً بمقدار 1 ممول/ ليتر في تركيز K^+ البلاسما (من 4 إلى 3 ممول/ ليتر) قد يمثل عوز K^+ الجسم الكلي بمقدار 200-400 ممول وإن المرضى الذين لديهم مستويات K^+ البلاسما تحت 3 ممول/ ليتر غالباً يتطلبون أكثر من 600 ممول من K^+ لتصحيح هذا النقص. وأكثر من ذلك فإن العوامل التي تعزز انزياح K^+ خارج الخلايا (مثل نقص الأنسولين في الحماض الخلوني السكري) قد ينجم عنها نقص في تقدير نقص الـ K^+. ولهذا السبب، فإن تركيز K^+ البلازما يجب مراقبته بشكل متكرر عند تقييم الاستجابة للمعالجة. البوتاسيوم كلورايد هو عادة المستحضر المختار وسوف يحقق إصلاحاً أكثر سرعة لنقص بوتاسيوم الدم والقلاء الاستقلابي. بيكربونات البوتاسيوم وسيترات البوتاسيوم (التي تستقلب إلى $HCO3^-$) تميل لأن تقلون المريض وسوف تكون أكثر ملاءمة لحالات نقص بوتاسيوم الدم المترافق مع الإسهال المزمن أو RTA.

المرضى الذين لديهم نقص بوتاسيوم الدم الشديد وأولئك الذين لا يقدرون على تناول أي شيء بالفم يتطلبون معالجة الاستعاضة وريدياً بـ KCl. التركيز الأعظمي لـ K^+ المعطى يجب أن لا يكون أكثر من 40 ممول/ ليتر عبر وريد محيطي أو 60 ممول/ ل عبر وريد مركزي. إن معدل التسريب يجب أن لا يزيد عن 20 ممول/ ساعة إلا إذا كان هناك شلل أو اضطرابات نظم بطينية خبيثة. نموذجياً، KCl يجب أن يخلط في المحلول الملحي النظامي لأن محاليل الدكستروز قد تفاقم بداية من نقص بوتاسيوم الدم نتيجة للتحرك المتواسط بالأنسولين لـ K^+ إلى الخلايا. الإعطاء الوريدي السريع لـ K^+ يجب أن يستعمل بحكمة ويتطلب مراقبة وثيقة للتظاهرات السريرية لفرط بوتاسيوم الدم* (تخطيط كهربائية القلب والفحص العصبي العضلي).

* وردت في النص الأصلي Hypokalemia = نقص بوتاسيوم الدم.

II. فرط بوتاسيوم الدم HYPERKALEMIA:

A. المسببات ETIOLOGY:

فرط بوتاسيوم الدم، والذي يعرف بأنه تركيز K^+ البلازما >5 ممول/ ل، يحدث كنتيجة إما لتحرير K^+ من الخلايا أو نقص الضياع الكلوي. زيادة وارد K^+ نادراً ما يكون سبباً مفرداً لفرط بوتاسيوم الدم لأن ظاهرة تلاؤم البوتاسيوم تضمن إطراح البوتاسيوم السريع استجابة للزيادات في الاستهلاك الغذائي. فرط بوتاسيوم الدم طبي المنشأ قد ينتج عن تعويض K^+ الخلالي مفرط الحماس Overzealous أو عند المرضى الذين لديهم قصور كلوي. فرط بوتاسيوم الدم الكاذب يمثل ارتفاع مصطنعاً في تركيز K^+ البلازما نتيجة لحركة K^+ خارج الخلايا مباشرة قبل أو بعد ثقب الوريد. العوامل المساهمة تتضمن الاستعمال المطول للمكربة (التورنيكة) مع أو بدون إطباق القبضة المتكرر، الانحلال الدموي، أو فرط الكريات البيض الشديد أو فرط الصفيحات. الإثنان الآخران ينجم عنهما ارتفاع تركيز K^+ نتيجة لتحرير K^+ داخل الخلوي بعد تشكل الخثرة. فرط بوتاسيوم الدم الكاذب يجب الشك به عند المريض الذي يكون من غير عرضي وبدون سبب مستبطن واضح. إذا تم استعمال تقنية ملائمة من أجل فتح الوريد وتركيز K^+ البلازما (وليس المصل) تم قياسه، فيجب أن يكون طبيعياً. انحلال الدم داخل الأوعية، متلازمة الانحلال الورمي، وانحلال العضلات المخططة كلها تقود إلى تحرر K^+ من الخلايا كنتيجة للتحطم النسيجي.

الحماضات الاستقلابية، وباستثناء تلك التي تكون ناجمة عن تراكم الصواعد العضوية، يمكن أن تترافق مع فرط بوتاسيوم الدم الخفيف والذي ينجم عن الدرء داخل الخلوي لـ H^+ (انظر فيما سبق). عوز الأنسولين وفرط التوترية (مثال فرط سكر الدم) تعزز انزياح K^+ من ICF إلى ECF. إن شدة فرط بوتاسيوم الدم المحرض بالتمرين ترتبط بدرجة الجهد وهو يكون نتيجة لتحرر الـ K^+ من العضلات ويكون عادة عكوساً بسرعة وغالباً ما يترافق مع انخفاض بوتاسيوم الدم الارتدادي. المعالجة بحاصرات بيتا نادراً ما يسبب فرط بوتاسيوم الدم ولكنه قد يساهم في ارتفاع تركيز K^+ البلازما الملاحظ في الحالات الأخرى. الشلل الدوري مفرط البوتاسيوم (الفصل 367) هو اضطراب جسدي سائد نادر يتميز بضعف وشلل نوبي، والذي تطلقه المحرضات التي تقود في العادة إلى فرط بوتاسيوم الدم الخفيف (مثال التمرين). العيب المورثي يبدو أنه استبدال حمض أميني وحيد نتيجة للطفرة في المورثة المسؤولة عن قناة Na^+ العضلية الهيكلية. فرط بوتاسيوم الدم قد يحدث في حالة السمية الشديدة بالديجيتال نتيجة لتثبيط مضخة Na^+-K^+ ATPase. المرخيات العضلية النازعة للاستقطاب قبل السوكسينيل كولين يمكن أن تزيد من تركيز K^+ البلازما، وخاصة عند المرضى الذين لديهم رض كتلي، حروق كتلية أو آفات عضلية هيكلية.

فرط بوتاسيوم الدم المزمن يترافق دائماً فعلياً مع نقص إطراح K^+ الكلوي نتيجة إما ضعف الإفراز أو نقص إيصال الذوائب البعيد (الجدول 41-4). هذا الأخير نادراً ما يكون السبب الوحيد لضعف اطراح K^+ ولكنه قد يساهم بشكل هام في فرط بوتاسيوم الدم عند المرضى الذين لديهم سوء تغذية بروتينية (نقص إطراح البولة) وتقلص حجم ECF (نقص إيصال NaCl البعيد). نقص إفراز K^+ من قبل الخلايا الرئيسية ينجم إما عن ضعف عود امتصاص الـ Na^+ أو زيادة عود امتصاص CL^-.

نقص الألدوسترونية ناقص رينين الدم هو متلازمة تتميز بسواء الحجم أو تمدد حجم ECF ومستويات رينين وألدوسترون متثبطة (الفصلان 321 و 323). هذا الاضطراب غالباً ما يشاهد في القصور الكلوي الخفيف، الاعتلال الكلوي السكري، أو الآفات الأنبوبية الخلالية المزمنة. المرضى وبشكل كثير التواتر يكون لديهم استجابة إدرار بوتاسيوم ضعيفة لإعطاء الستيروئيدات القشرية المعدنية الخارجية. وهذا ما يقترح إن إعادة امتصاص CL^- البعيدة المعززة (عود امتصاص Na^+ المتعادل كهربائياً Electroneutral) قد يكون مسؤولاً عن العديد من الموجودات لنقص الألدوسترونية ناقص رينين الدم. NSAIDs تثبط إفراز الرينين وتركيب البروستاغلاندينات الموسعة لأوعية الكلية. النقص الناتج في GFR وإفراز K^+ غالباً ما يتظاهر على شكل فرط بوتاسيوم الدم. وكقاعدة، فإن درجة فرط بوتاسيوم الدم نتيجة لنقص الألدوسترونية يكون خفيفاً في غياب زيادة وارد K^+ أو سوء الوظيفة الكلوية.

مثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين (ACE) تحصر تحول الأنجيوتنسين I إلى أنجيوتنسين II. حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين تثبط بشكل مباشر أفعال الأنجيوتنسين II على مستقبلات angiotensin II- AT1. أفعال هذين الصنفين من الأدوية ينجم عنها ضعف تحرير الألدوستيرون. المرضى الذين يكونون على خطورة أكبر لفرط بوتاسيوم الدم المحرض بمثبطات ACE أو حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين يتضمنون هؤلاء الذين لديهم داء سكري، قصور كلوي، نقص الحجم الشرياني الجائل الفعال، تضيق الشريان الكلوي ثنائي الجانب، أو الاستعمال المتزامن للمدرات الحافظة لـ K^+ أو NSAIDs.

نقص تركيب الألدوسترون قد يكون نتيجة للقصور الكظري البدئي (داء أديسون) أو عوز الأنزيم الكظري الخلقي (الفصل 321). الهيبارين (ويتضمن الهيبارينات منخفضة الوزن الجزيئي) يثبط إنتاج الألدوسترون من قبل خلايا المنطقة الكبية ويمكن أن يقود إلى فرط بوتاسيوم الدم الشديد عند مجموعة المرضى الذين لديهم داء كلوي مستبطن، داء سكري، أو هؤلاء الذين يتناولون المدرات الحافظة للبوتاسيوم، أو مثبطات ACE أو NSAIDs. نقص الألدوسترونية الكاذب هو اضطراب عائلي

نادر يتميز بفرط بوتاسيوم الدم وحماض استقلابي وضياع Na^+ الكلوي وانخفاض الضغط ومستويات رينين عالية وألدوسترون عالية ومقاومة في العضو الانتهائي للألدوسترون. المورثة التي ترمز لمستقبل الستيروئيدات القشرية المعدنية تكون طبيعية عند هؤلاء المرضى. وشذوذات الشوارد يمكن معاكستها بالجرعات الدوائية الفائقة Suprapharmacologic من الستيروئيدات القشرية المعدنية الخارجية (مثال 9α- فلودروكورتيزون) أو مثبط لـ HSDH 11B- (مثال Carbenoxolone). الاستجابة للألدوسترون بإدرار البوتاسيوم تكون ضعيفة في المدرات الحافظة للبوتاسيوم. السبيرونولاكتون هو معاكس تنافسي للستيروئيدات القشرية المعدنية، بينما الأميلوريد والتريامترين تحصر قناة Na^+ الذروية للخلية الرئيسة. دواءان آخران واللذان يضعفان إفراز K^+ عن طريق حصر عود امتصاص Na^+ في النفرون البعيد ويتضمنان Trimethoprim وpentamidine. هذه العوامل المضادة للمكروبات قد تساهم في فرط بوتاسيوم الدم الملاحظ عند المرضى المخموجين بـ HIV والذين يتم معالجتهم من أجل ذات الرئة بالمتكيس الكاريني.

فرط بوتاسيوم الدم غالباً ما يضاعف القصور الكلوي الحاد شحيح البول نتيجة زيادة تحرير K^+ من الخلايا (الحماض، التقويض) ونقص الإطراح. زيادة معدل الجريان البعيد وإفراز K^+ في كل نفرون يعاوض عن نقص الكتلة الكلوية في القصور الكلوي المزمن. ولكن هذه الآليات التلاؤمية تفشل في النهاية للمحافظة على توازن K^+ عندما تهبط GFR تحت 10-15 مل/ د أو يتأسس شح البول. انسداد المجرى البولي الذي ليس له أعراض غير ذلك هو سبب غالباً ما يغفل لفرط بوتاسيوم الدم. اعتلالات الكلية الأخرى المترافقة مع ضعف إطراح K^+ تتضمن التهاب الكلية الخلالي المحرض بالأدوية، التهاب الكلية الذأبي، داء الخلية المنجلية، واعتلال الكلية السكري.

تناذر غوردون Gordon's syndrome هو حالة نادرة تتميز بفرط بوتاسيوم الدم، والحماض الاستقلابي، وGFR الطبيعي. هؤلاء المرضى عادة يكون لديهم تمدد بالحجم مع مستويات ألدوسترون ورينين متثبطة بالإضافة لكونهم مقاومين للتأثير المدر للبوتاسيوم للستيروئيدات القشرية المعدنية الخارجية. ولقد اقترح أن هذه الموجودات يمكن لها كلها أن يكون مسؤولاً عنها زيادة عود الامتصاص البعيد لـ Cl^- (عود امتصاص الـ Na^+ المتعادل كهربائياً). وهذا ما يشار إليه أيضاً باسم تحويلة الـ Cl^-. آلية مشابهة قد تكون مسؤولة جزئياً عن فرط بوتاسيوم الدم المترافق مع السمية الكلوية بالسيكلوسبورين. RTA البعيد مفرط البوتاسيوم (نمط 4) قد يكون ناجماً إما عن نقص الألدوسترونية أو تحويلة الـ Cl^- (مقاوم للألدوسترون).

الجدول 41-4: أسباب فرط بوتاسيوم الدم.
I. القصور الكلوي.
II. نقص الجريان البعيد (أي نقص الحجم الشرياني الجائل الفعال).
III. نقص افراز الـ K^+:
A. نقص عود امتصاص Na^+:
1. نقص الألدوستيرونية البدئي: قصور الكظر، عوز الأنزيم الكظري (21 هيدروكسيلاز، 3-B- هيدروكسي ستيروئيد ديهيدروجيناز، كورتيكوستيرون ميثيل أوكسيداز).
2. نقص الألدوسترونية الثانوي: نقص رينين الدم، الأدوية (مثبطات ACE، NSAIDs، الهيبارين).
3. المقاومة للألدوسترون: عوز ألدوسترون الدم الكاذب، الداء الأنبوبي الخلالي، الأدوية (الأدوية الحافظة لـ K^+، Trimethoprim، Pentamidine).
B. عود امتصاص الـ Cl^- المعزز (تحويلة الكلورايد):
1. تناذر غوردون Gordon's syndrome.
2. السيكلوسبورين.

B. الملامح السريرية CLINICAL FEATURES:

لأن كامن راحة الغشاء يرتبط بنسبة تركيز الـ K^+ في ICF على تركيزه في ECF، فإن فرط بوتاسيوم الدم يقوم بإزالة استقطاب غشاء الخلية جزئياً. زوال الاستقطاب المطول يضعف استثارية الغشاء ويتظاهر على شكل ضعف والذي قد يترقى إلى شلل رخو ونقص تهوية إذا أصيبت العضلات التنفسية. فرط بوتاسيوم الدم كذلك يثبط تصنيع الأمونيا الكلوية وعود امتصاص NH_4^+ في الطرف الثخين الصاعد لعروة هانلة. وهكذا، فإن إطراح الحمض الصافي يضعف وهذا ما ينجم عنه حماض استقلابي، والذي قد يفاقم أكثر فرط بوتاسيوم الدم نتيجة لتحرك K^+ خارج الخلايا.

التأثير الأكثر خطورة لفرط بوتاسيوم الدم هو السمية القلبية والتي لا ترتبط بشكل جيد مع تركيز K^+ البلاسما. التغيرات التخطيطية الكهربائية الأبكر تتضمن زيادة سعة الموجة T، أو موجات T المؤنفة. الدرجات الأكثر شدة من فرط بوتاسيوم الدم ينجم عنها تطاول المسافة PR وفترة المركب QRS، وتأخير النقل الأذيني البطيني، وفقدان الموجات P. ازدياد عرض مركبات QRS المترقي والاندماج مع موجات T ينتج نموذج الموجة الجيبية. الحدث النهائي يكون عادة الرجفان البطيني أو توقف الانقباض.

C. التشخيص DIAGNOSIS: (الشكل 41-4).

ومع وجود استثناءات نادرة، فإن فرط بوتاسيوم الدم المزمن يكون بشكل دائم نتيجة ضعف إطراح K^+. إذا كان السبب غير واضح بشكل مباشر وكان المريض غير عرضي، فإن فرط بوتاسيوم الدم الكاذب يجب نفيه، كما تم وصفه سابقاً. القصور الكلوي الحاد شحيح البول والقصور الكلوي المزمن الشديد يجب كذلك نفيهما. يجب أن تركز القصة المرضية على الأدوية التي تضعف التعامل مع K^+ وتعتبر مصادر محتملة لوارد الـ K^+. تقييم الحيز ECF والحجم الجائل الفعال، والنتاج البولي هي مكونات أساسية من الفحص الفيزيائي. إن شدة فرط بوتاسيوم الدم يتم تحديدها بالأعراض وتركيز K^+ البلازما، والشذوذات على تخطيط القلب الكهربائي.

الاستجابة الكلوية الطبيعية لفرط بوتاسيوم الدم هي إطراح على الأقل 200 ممول من K^+ يومياً. في معظم الحالات، فإن إطراح $K+$ الناقص يكون نتيجة لضعف إفراز الـ K^+ والذي يمكن تقييمه بواسطة قياس مدروج تركيز الـ K^+ عبر الأنابيب (TTKG).

إن TTKG < 10 يقترح تناقص القوة الدافعة لإفراز الـ K^+ نتيجة إما لنقص الألدوسترونية أو المقاومة للتأثيرات الكلوية للستيروئيدات القشرية المعدنية وهذا يمكن تحديده بتقييم استجابة إدرار البوتاسيوم لحقن الستيروئيدات القشرية المعدنية (مثال 9- ألفا فلودروكورتيزون). القصور الكظري البدئي يمكن تمييزه عن نقص الألدوسترونية ناقصة الرينين عن طريق فحص محور الرينين-ألدوستيرون.

مستويات الرينين والألدوسترون يجب أن تقاس في أوضاع الاستلقاء والانتصاب، وذلك بعد 3 أيام من تحديد الصوديوم (الوارد من الصوديوم < 10 ممول/ يوم) بالتشارك مع مدرات العروة لتحريض تقلص الحجم الخفيف. فرط بوتاسيوم الدم المقاوم للألدوسترون يمكن أن ينتج من الأسباب المتنوعة لضعف عود امتصاص Na^+ البعيد أو من مسرب Cl^-.

الأول يقود إلى ضياع الملح وتقلص حجم ECF وارتفاع مستويات الرينين والألدوسترون. على خلاف ذلك فإن عود امتصاص Cl^- البعيد المعزز يترافق مع تمدد الحجم وتثبيط إفراز الرينين والألدوسترون. وكما ذكر سابقاً، فإن نقص الألدوسترونية نادراً ما يسبب فرط بوتاسيوم الدم الشديد في غياب زيادة الوارد الغذائي من K^+ أو القصور الكلوي، أو انزياحات K^+ عبر الخلايا، أو الأدوية المضادة لإدرار البوتاسيوم.

℞ المعالجة TREATMENT

المقاربة للعلاج تعتمد على درجة فرط البوتاسيوم كما هو محدد بتركيز K^+ البلاسما، والضعف العضلي المرافق، والتغيرات على تخطيط القلب الكهربائي. فرط بوتاسيوم الدم القاتل بشكل كامن نادراً ما يحدث إلا إذا تجاوز تركيز K^+ البلاسما 7.5 ممول/ ل وهو غالباً يترافق مع الضعف الشديد وغياب موجات P أو QRS عريض أو اضطرابات النظم البطينية على تخطيط القلب الكهربائي.

فرط بوتاسيوم الدم الشديد يتطلب معالجة إسعافية موجهة إلى التقليل قدر الإمكان من زوال استقطاب الغشاء، وصرف K^+ إلى داخل الخلايا، وتعزيز فقدان الـ K^+. بالإضافة لذلك، فإن الوارد الخارجي من K^+ والأدوية المضادة لإدرار K^+ يجب إيقافها.

إعطاء الكالسيوم غلوكونات ينقص من استثارية الغشاء. الجرعة الاعتيادية هي 10 مل من محلول 10٪ يتم تسريبها خلال 2-3 دقائق. التأثير يبدأ مباشرة خلال دقائق ولكنه يكون قصير الأمد (30-60 دقيقة) ويمكن إعادة الجرعة إذا لم يلاحظ تأثير في تخطيط القلب الكهربائي بعد 5-10 دقائق. الأنسولين يسبب انزياح K^+ إلى داخل الخلايا بآليات وصفت سابقاً وسوف تخفض مؤقتاً تركيز K^+ البلاسمي. على الرغم من أن الغلوكوز لوحده سوف يحرض تحرير الأنسولين من خلايا B البنكرياسية الطبيعية فإن استجابة أكثر سرعة تحدث بشكل عام عندما يتم إعطاء الأنسولين الخارجي (مع الغلوكوز لمنع حدوث نقص سكر الدم).

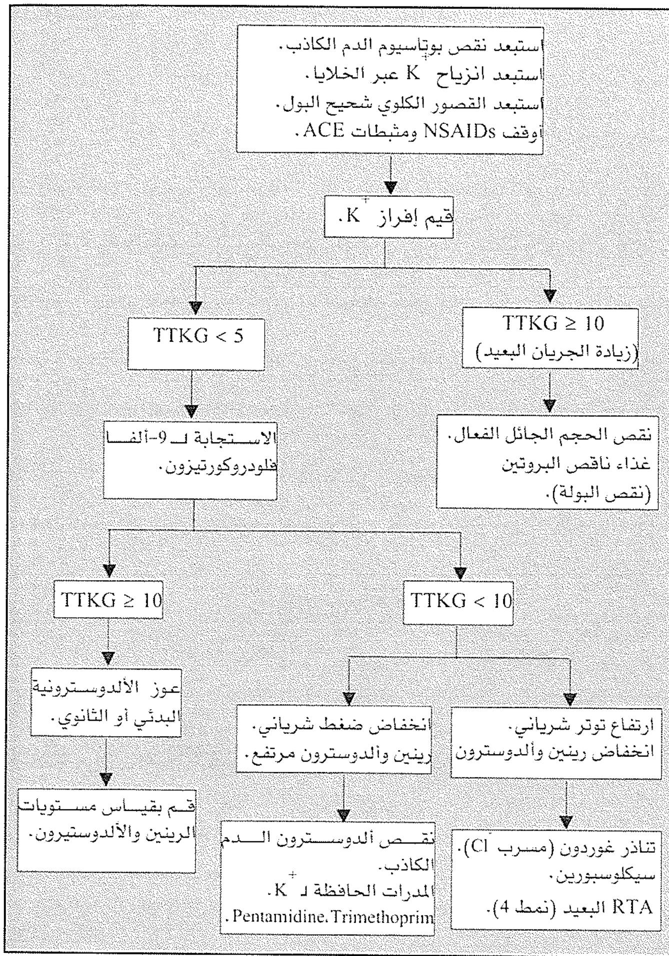
المشاركة الشائعة المنصوح بها هي 10-20 وحدة من الأنسولين النظامي و25-50 غرام من الغلوكوز. وبشكل واضح، فإن مرضى فرط سكر الدم يجب أن لا يتم إعطاؤهم الغلوكوز. إذا كان فعالاً، فإن تركيز K^+ البلاسما سوف يهبط بمقدار 0.5-1.5 ممول/ ليتر خلال 15-30 دقيقة والتأثير سوف يستمر لعدة ساعات. المعالجة بالقلويات بواسطة $NaHCO_3$ الوريدي كذلك يمكن أن تزيح $K+$ إلى الخلايا، وهذا يكون أكثر أماناً عند إعطائه على شكل محلول إسوي التوتر من 3 أمبولات في كل ليتر (134 ممول/ ل من $NaHCO_3$) ونموذجياً يجب أن يحتفظ به لحالات فرط بوتاسيوم الدم الشديد المترافقة مع الحماض الاستقلابي. المرضى الذين لديهم داء كلوي في مراحله الأخيرة نادراً ما يستجيبون لهذا التداخل وقد لا يتحملون حمل Na^+وتمدد الحجم الناجم عنه. عند إعطائها خلالياً أو بواسطة الإرذاذ فإن مشابهات B_2 الأدرنيرجية تعزز القبط الخلوي لـ K^+ (انظر فيما سبق). إن بداية الفعل هو 30 دقيقة، وهو ينقص تركيز K^+ البلاسمي بمقدار 0.5-1.5 ممول/ ليتر ويستمر التأثير لفترة 2-4 ساعات.

إن التخلص من K^+ يمكن تحقيقه بواسطة المدرات أو الراتنجات المبادلة للهوابط أو التحال. مدرات العروة والمدرات التيازيدية وغالباً مجتمعة قد تعزز إطراح الـ K^+ إذا كانت وظيفة الكلية كافية. Sodium polystyrene sulfonate وهو راتنجة مبادلة للهوابط والذي يعزز تبادل Na^+ مع K^+ في السبيل المعدي المعوي. إن كل غرام يربط 1 ممول من K^+ ويحرر 2 إلى 3 ممول من Na^+.

عند إعطائه فموياً فإن الجرعة الاعتيادية هي 25-50 غرام تخلط مع 100 مل من 20٪ سوربيتول لمنع الإمساك، وهذا بشكل عام سوف يقلل من تركيز K^+ البلازما بمقدار 0.5-1 ممول/ ليتر خلال 1-2 ساعة ويستمر حتى 4-6 ساعات. Sodium polystyrene sulfonate يمكن إعطاؤه أيضاً على شكل حقنة احتباسية تتألف من 50 غرام من الراجن و50 مل من السوربيتول 70٪ مخلوطة في 150 مل من ماء الصنبور.

السوربيتول يجب أن يحذف من الحقنة عند المرضى بعد العمليات الجراحية نتيجة لزيادة وقوع النخر الكولوني المحرض بالسوربيتول، وخاصة بعد عمليات ازدراع الكلية. الطريقة الأكثر سرعة وفعالية لخفض تركيز K^+ البلاسما هي التحال الدموي. وهذا يجب أن يحتفظ به للمرضى الذين لديهم قصور كلوي وهؤلاء الذين لديهم ارتفاع بوتاسيوم دم مهدد للحياة غير مستجيب للإجراءات الأكثر محافظة.

التحال البريتواني يزيل أيضاً K^+ ولكنه فعال بنسبة 15-20٪ من التحال الدموي. في النهاية، فإن السبب المستبطن لفرط بوتاسيوم الدم يجب معالجته، وهذا قد يتضمن التعديلات الغذائية، إصلاح الحماض الاستقلابي، تمديد الحجم الحذر، وإعطاء الستيروئيدات القشرية المعدنية الخارجية



الشكل 41-4: خوارزمية توضح مقاربة فرط البوتاسيوم. **NSAIDs** مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، **ACE** الأنزيم المحول للأنجيوتنسين، **TTKG** مدروج تركيز K^+ عبر الأنابيب، **RTA**: الحماض الأنبوبي الكلوي.

❖ ❖ ❖

42 الحماض والقلاء

ACIDOSIS AND ALKALOSIS

I. استتباب الحمض - الأساس الطبيعي:

NORMAL ACID-BASE HOMEOSTASIS:

يتم المحافظة على الـ PH الشريانية الجهازية بين 7.35-7.45 بواسطة الدرء الكيماوي داخل الخلوي وخارج الخلوي مع الآليات المنظمة التنفسية والكلوية. إن التحكم بتوتر CO_2 الشرياني (Pa_{CO2}) من قبل الجهاز العصبي المركزي والجهاز التنفسي والتحكم ببيكربونات البلاسما من قبل الكلية يعمل على استقرار الـ pH الشرياني عن طريق إطراح أو احتباس الحمض أو القلوي. المكونات الاستقلابية والتنفسية التي تنظم الـ PH الجهازي تم وصفها بواسطة معادلة هندرسن – هاسيلباخ:

$$pH = 6.1 + Log \frac{HCO_3^-}{Pa_{CO2} \times 0.0301}$$

وتحت معظم الظروف، فإن إنتاج CO_2 وإطراحه يكونان متوافقين، وإن Pa_{CO2} في الحالة الثابتة العادية يحافظ عليه بمقدار 40 مم ز. إن نقص إطراح CO_2 ينجم عنه فرط الكربمية وزيادة الإطراح ينجم عنه نقص الكربمية. مع ذلك فإن الإنتاج والإطراح يتم المطابقة بينهما مرة أخرى إلى مستوى الحالة الثابتة الجديد لـ Pa_{CO2}. ولهذا السبب فإن Pa_{CO2} يتم تنظيمه بشكل رئيسي من قبل العوامل التنفسية العصبية (الفصل 264) ولا يكون خاضعاً لمعدل إنتاج CO_2. فرط الكربمية Hypercarpnia يكون عادة نتيجة لنقص التهوية وليس بسبب زيادة إنتاج CO_2. إن الزيادات أو الانخفاضات في Pa_{CO2} تمثل تعطلاً للتحكم العصبي التنفسي أو تكون نتيجة للتغيرات المعاوضة استجابة للتبدل البدئي في تركيز بيكربونات البلاسما [HCO_3^-].

التغيرات البدئية في Pa_{CO2} يمكنها أن تسبب الحماض أو القلاء، وذلك اعتماداً على ما إذا كان Pa_{CO2} فوق أو تحت القيمة الطبيعية التي قيمتها 40 مم ز (حماض تنفسي أو قلاء تنفسي، على التوالي). الاحتباس البدئي لـ Pa_{CO2} يثير الدرء الخلوي والتكيف الكلوي، وهي عملية بطيئة تصبح أكثر فعالية مع الوقت. التغير البدئي في [HCO_3^-] البلاسما نتيجة للعوامل الاستقلابية أو الكلوية ينجم عنها تغيرات معاوضة في التهوية والتي تضعف التغيرات في pH الدم التي كانت ستحدث لولا ذلك. مثل هذه التبدلات التنفسية يشار إليها باسم تغيرات ثانوية أو معاوضة، وذلك لأنها تحدث كاستجابة للتغيرات الاستقلابية البدئية.

إن الكليتين تنظمان [HCO_3^-] البلاسما عبر ثلاث عمليات رئيسية: (1) "إعادة امتصاص" الـ [HCO_3^-] الراشحة، (2) تشكل الحمض القابل للمعايرة titratable و(3) إطراح NH_4^+ في البول. الكليتان ترشحان تقريباً 4000 ممول من [HCO_3^-] كل يوم. لإعادة امتصاص الحمل الراشح من [HCO_3^-]، فإن الأنابيب الكلوية يجب لهذا السبب أن تفرز 4000 ممول من شوارد الهيدروجين. ما بين 80-90٪ من [HCO_3^-] يتم إعادة امتصاصه في الأنبوب القريب. النفرون البعيد يعيد امتصاص الباقي ويفرز البروتونات، التي يتم توليدها من الاستقلاب، وذلك للدفاع عن pH الجهازي. وبينما هذه الكمية من البروتونات، ومقدارها 40-60 ممول/يوم، تكون صغيرة، فيجب أن يتم إفرازها لمنع توازن H^+ الإيجابي المزمن والحماض الاستقلابي، هذه الكمية من البروتونات المفرزة تتواجد في البول كحمض قابل للمعايرة و NH_4^+. الحماض الاستقلابي إزاء وظيفة كلوية طبيعية يزيد من إنتاج NH_4 وإطراحه. إنتاج NH_4^+ وإطراحه يضعف في القصور الكلوي المزمن وفرط بوتاسيوم الدم، والحماض الأنبوبي الكلوي.

وفي المجموع، فإن هذه الاستجابات المنظمة، والتي تتضمن الدرء الكيماوي، وتنظيم Pa_{CO2} من قبل الجهاز التنفسي، وتنظيم [HCO_3^-] البلاسما من قبل الكليتين، تعمل معاً بتناغم للمحافظة على الـpH الجهازي الشرياني بين 7.35 و 7.45.

II. تشخيص الأنماط الشائعة من الاضطرابات:

DIAGNOSIS OF GENERAL TYPES OF DISTURBANCES:

إن الاضطرابات السريرية الأكثر شيوعاً هي اضطراب الحمض-الأساس البسيط، أي الحماض الاستقلابي أو القلاء الاستقلابي أو الحماض أو القلاء التنفسي، ولأن المعاوضة لا تكون كاملة، فإن pH يكون غير طبيعي في الاضطرابات البسيطة. الحالات السريرية الأكثر تعقيداً يمكن أن ينشأ عنها اضطرابات حمض - أساس مختلطة.

A. اضطرابات الحمض-الأساس البسيطة:

SIMPLE ACID-BASE DISORDERS:

الاضطرابات التنفسية البدئية (التغيرات البدئية في $PaCO_2$) تثير الاستجابات الاستقلابية المعاوضة (التغيرات الثانوية في $[HCO_3^-]$ البلاسما)، والاضطرابات الاستقلابية البدئية يمكن أن تطلق استجابات تنفسية معاوضة قابلة للتنبؤ. المعاوضة الفيزيولوجية يمكن التنبؤ بها من العلاقات التي تظهر في (الجدول 42-1).

التغيرات البدئية في $PaCO_2$ أو $[HCO_3^-]$ تبدل من pH الجهازي وتسبب الحماض أو القلاء. وللإيضاح، فإن الحماض الاستقلابي نتيجة لزيادة في الحموض الداخلية (مثال الحماض الكيتوني) تنقص من $[HCO_3^-]$ في السائل خارج الخلوي وتنقص من PH خارج الخلوي.

وهذا يحرض المستقبلات الكيماوية البصلية لزيادة التهوية ولإعادة نسبة $[HCO_3^-]$ على $PaCO_2$، وبذلك الـ pH، باتجاه الطبيعي، على الرغم من أنه ليس إلى الطبيعي. إن درجة المعاوضة التنفسية المتوقعة في الشكل البسيط من الحماض الاستقلابي يمكن التنبؤ بها من العلاقة:

$Pa_{co2} = (1.5 \times [HCO_3^-]) + 8$ وهذا يعني أن Pa_{co2} يتوقع أن ينقص بمقدار 1.25 مم ز لكل 1 ممول في الليتر من النقص في $[HCO_3^-]$. وهكذا، فإن المريض الذي لديه حماض استقلابي و$[HCO_3^-]$ بمقدار 12 ممول/ ليتر سوف يتوقع أن يكون لديهم Pa_{co2} بين 24-28 مم ز.

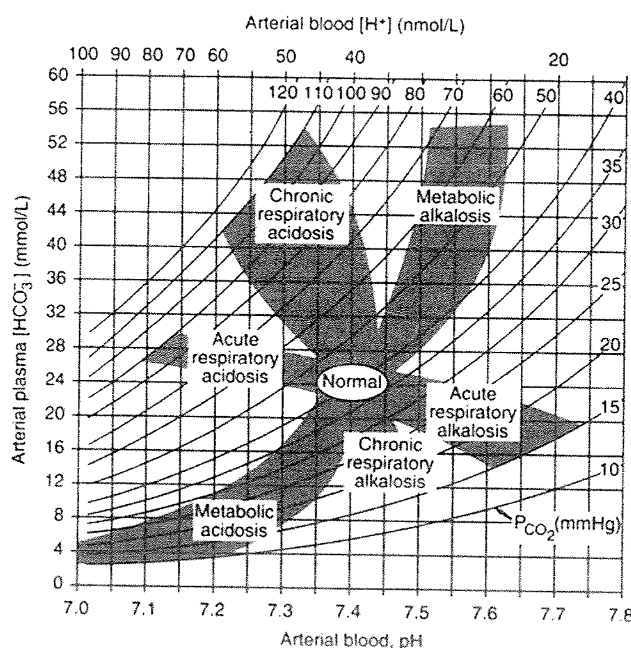
إن قيم Pa_{CO2} تحت 24 أو أكثر من 28 مم ز تحدد وجود اضطراب مختلط (حماض استقلابي وقلاء تنفسي أو قلاء استقلابي وحماض تنفسي، على التوالي).

طريقة أخرى لمحاكمة ملاءمة الاستجابة في $[HCO_3^-]$ أو Pa_{CO2} هي باستعمال مخطط بياني للحمض-أساس (الشكل 42-1). وبينما تظهر المناطق المظللة من المخطط البياني حدود الموثوقية 95٪ للمعاوضة الطبيعية في الاضطرابات البسيطة، فإن إيجاد قيم حمض-أساس ضمن المنطقة المظللة لا يستثني بالضرورة وجود اضطراب مختلط.

إن تراكب اضطراب ما فوق اضطراب آخر قد ينجم عنه قيم تتوضع ضمن منطقة اضطراب ثالث. وهكذا، فإن المخطط البياني وبينما يكون مقنعاً، فإنه لا يشكل بديلاً للمعادلات في (الجدول 42-1).

الجدول 42-1: التنبؤ بالاستجابات المعاوضة في اضطرابات الحمض - أساس البسيطة.

الاضطراب	التنبؤ بالمعاوضة
الحماض الاستقلابي:	$Pa_{CO2} = (1.5 \times HCO_3^-) + 8$ أو Pa_{CO2} ↓ بمقدار 1.25 مم ز لكل هبوط 1 ممول/ ليتراً في $[HCO_3^-]$ أو $Pa_{CO2} = [HCO_3^-] + 15$
القلاء الاستقلابي:	ارتفاع Pa_{CO2} بمقدار 0.75 مم ز لكل ارتفاع بمقدار 1 ممول/ ل في $[HCO_3^-]$ أو Pa_{CO2} يرتفع بمقدار 6 مم ز لكل ارتفاع بمقدار 10 ممول/ ليتر في $[HCO_3^-]$ أو $Pa_{CO2} = [HCO_3^-] + 15$
القلاء التنفسي الحاد:	$[HCO_3^-]$ تنخفض بمقدار 2 ممول/ ليتر لكل انخفاض 10 مم ز في Pa_{CO2}
القلاء التنفسي المزمن:	$[HCO_3^-]$ تنخفض بمقدار 4 ممول/ ليتر لكل انخفاض 10 مم ز في Pa_{CO2}
الحماض التنفسي الحاد:	$[HCO_3^-]$ ترتفع بمقدار 1 ممول/ ليتر لكل ارتفاع 10 مم ز في Pa_{CO2}
الحماض التنفسي المزمن:	$[HCO_3^-]$ ترتفع بمقدار 4 ممول/ ليتر لكل ارتفاع 10 مم ز في Pa_{CO2}



الشكل 42-1: المخطط البياني للحمض-أساس الذي يظهر حدود الثقة بمقدار 90٪ للمعاوضة التنفسية والاستقلابية الطبيعية لاضطرابات الحمض-أساس البدئية.

B. اضطرابات الحمض-أساس المختلطة:

MIXED ACID-BASE DISORDERS:

اضطرابات الحمض-أساس المختلطة (التي تعرف بأنها اضطرابات مستقلة عن بعضها تتواجد معاً، وليست مجرد استجابات معاوضة) غالباً ما تشاهد عند المرضى في وحدات العناية المشددة ويمكن أن تقود إلى حدود خطيرة من قيم pH. المريض الذي لديه حماض خلوني سكري (حماض استقلابي) قد يطور مشكلة تنفسية مستقلة تقود إلى الحماض التنفسي أو القلاء التنفسي، الأشخاص الذين لديهم أمراض تنفسية مستبطنة قد لا يستجيبون للحماض الاستقلابي باستجابة تهوية ملائمة بسبب الاحتياطي التنفسي غير الكافي. مثل هذا التراكب للحماض التنفسي على الحماض الاستقلابي قد يقود إلى حماض دم شديد ونتيجة سيئة. عندما يترافق الحماض الاستقلابي والقلاء الاستقلابي معاً عند نفس المريض، فإن pH قد تكون طبيعية أو قرب الطبيعي. عندما يكون pH طبيعياً، فإن ارتفاع فجوة الصواعد (انظر لاحقاً) تشير إلى وجود حماض استقلابي. مريض السكري الذي لديه حماض كيتوني سكري قد يكون لديه سوء وظيفة كلوية ينجم عنه حماض استقلابي في نفس الوقت. المرضى الذين تناولوا جرعة زائدة من المشاركات الدوائية، مثل المركنات والساليسيلات قد يكون لديهم اضطراب مختلط كنتيجة لاستجابة الحمض - أساس لكل دواء على حدة (حماض استقلابي مختلط مع حماض تنفسي أو قلاء تنفسي، على التوالي). قد تكون الاضطرابات أكثر تعقيداً وهي اضطرابات الحمض-أساس الثلاثية. على سبيل المثال، فإن المرضى الذين لديهم حماض استقلابي نتيجة للحماض الكيتوني الكحولي قد يطورون قلاء استقلابي نتيجة للإقياء وقلاء تنفسي مراكب نتيجة لفرط التهوية من سوء الوظيفة الكبدية أو سحب الكحول.

C. تشخيص اضطرابات الحمض – أساس:

DIAGNOSIS OF ACID-BASE DISORDERS:

تتبع مقاربة تدريجية لتشخيص اضطرابات الحمض - أساس وهي ملخصة في (الجدول 42-2). يجب أخذ الحذر عند قياس غازات الدم للحصول على عينة الدم الشريانية بدون استعمال الهيبارين الزائد. في تحديد غازات الدم الشريانية من قبل المخبر السريري، يتم قياس كل من pH و$PaCO_2$ ويتم حساب [HCO_3^-] من معادلة هندرسن-هاسيلباخ. هذه القيمة المحسوبة يجب مقارنتها مع قيمة [HCO_3^-] المقيسة (CO_2 الكلية) على لائحة الشوارد. هاتان القيمتان يجب أن تتفقا ضمن نطاق 2 ممول/ ل. إذا لم يكن كذلك، فإن القيم قد لا تكون أجريت في نفس الوقت، أو قد يكون هناك خطأ مخبري، أو قد يكون حصل خطأ في حساب [HCO_3^-]. بعد التأكد من قيم الحمض-أساس الدموية، يمكن للشخص بعد ذلك أن يحدد اضطراب الحمض-أساس الدقيق. الأسباب الأكثر شيوعاً لاضطرابات الحمض-أساس يجب أن تبقى في الذهن عند سبر القصة المرضية لإيجاد الدلائل حول الأسباب، على سبيل المثال، فإن القصور الكلوي المزمن المثبت يتوقع أن ينجم عنه حماض استقلابي. والإقياءات المزمنة تسبب بشكل متواتر حدوث القلاء الاستقلابي. المرضى الذين لديهم ذات رئة، أو إنتان، أو قصور قلبي يكون لديهم وبشكل متواتر قلاء تنفسي، والأشخاص الذين لديهم آفات رئوية سادة مزمنة أو فرط جرعة مركنات غالباً ما يظهرون وجود حماض تنفسي. القصة الدوائية تكون هامة لأن مدرات العروة أو المدرات التيازيدية قد تسبب قلاء استقلابي، ومثبط الكاربونيك أنهيدراز وهو الأسيتازولاميد قد ينجم عنه حماض استقلابي.

يجب سحب الدم من أجل الشوارد وعينة الغازات الشريانية في نفس الوقت قبل البدء بالمعالجة، لأن الزيادة في [HCO_3^-] تحدث في القلاء الاستقلابي والحماض التنفسي. وبشكل معاكس، فإن الهبوط في [HCO_3^-] يحدث في الحماض الاستقلابي والقلاء التنفسي.

الحماض الاستقلابي يقود إلى فرط بوتاسيوم الدم كنتيجة للانزياح الخلوي الذي يحدث في تبادل H^+ مع K^+ أو Na^+. لكل هبوط في pH بمقدار 0.10، فإن [K^+] البلاسما يجب أن يرتفع بمقدار 0.6 ممول/ ل. هذه العلاقة ليست ثابتة. الحماض الخلوني السكري، والحماض اللبني، والإسهال، والحماض الأنبوبي الكلوي (RTA) غالباً ما تترافق مع نضوب البوتاسيوم بسبب ضياع +K البولي.

الجدول 42-2: الخطوات في تشخيص اضطرابات الحمض – أساس.
1. احصل على غازات دم شريانية (ABGs) والشوارد في نفس الوقت.
2. قارن [HCO_3^-] مع ABG وعينة الشوارد للتأكد من الدقة.
3. احسب فجوة الصواعد (AG).
4. اعرف الأسباب الأربعة للحماض عالي فجوة الصواعد (الحماض الكيتوني، وحماض حمض اللبن، والقصور الكلوي، والذيفانات).
5. اعرف سببين للحماض عالي الكلور أو الحماض عديم الفجوة (ضياع البيكربونات من السبيل الهضمي، الحماض الأنبوبي الكلوي).
6. قدر الاستجابة المعاوضة (الجدول 42-1).
7. قارن ΔAG و ΔHCO_3^-.
8. قارن التغيرات في [CL] مع التغيرات في [Na^+].

1. **فجوة الصواعد Anion Gap**: إن كل تقييمات اضطربات الحمض-أساس يجب أن تتضمن حساباً بسيطاً لفجوة الصواعد (AG) وهي تمثل هذه الصواعد غير المقيسة في البلاسما (طبيعياً 10-12 ممول/ ل) وهي تحسب كالتالي: ($AG=Na^{+}-(CL^{-}+HCO_3^{-})$). الصواعد غير المقيسة تتضمن البروتينات الصاعدية، الفوسفات، السلفات، والصواعد العضوية. عندما تتراكم الصواعد الحمضية مثل Acetoacetate واللاكتات في السائل خارج الخلوي فإن AG تزداد وهذا ما يسبب حماض مرتفع AG.

إن الزيادة في AG هي في أغلبية الأحيان نتيجة الزيادة في الصواعد غير المقيسة وبشكل أقل شيوعاً نتيجة النقص في الهوابط غير المقيسة (كالسيوم، مغنزيوم، بوتاسيوم). بالإضافة لذلك فإن AG قد تزداد مع الزيادة في الألبومين الصاعدي، إما بسبب زيادة تركيز الألبومين أو القلاء الذي يغير من شحنة الألبومين. إن النقص في AG يمكن أن يكون نتيجة لـ(1) زيادة في الهوابط غير المقيسة، (2) إضافة الهوابط الشاذة للدم وذلك مثل الليتيوم (الانسمام بالليتيوم) أو الغلوبولينات المناعية الهابطية (حثول الخلية البلاسمية)، (3) نقص تركيز صاعدة البلازما الرئيسية وهي الألبومين (المتلازمة النفروزية)، (4) نقص في الشحنة الصاعدية الفعالة على الألبومين بسبب الحماض، أو (5) فرط اللزوجة وفرط شحميات الدم الشديد، والذي يمكن أن يقود إلى نقص تقدير تراكيز الصوديوم والكلور. إن النقص في ألبومين المصل بمقدار 1غ/دل من القيمة الطبيعية (4.5 غ/ دل) ينقص فجوة الصواعد بمقدار 2.5 ممك/ل.

في مقابل ألبومين المصل الطبيعي، فإن AG المرتفعة عادةً تكون نتيجة الحموض غير المحتوية على الكلوريد والتي تحتوي الصواعد غير العضوية (فوسفات - سلفات)، أو العضوية (حموض كيتونية، لاكتات، صواعد عضوية يوريميائية)، أو الخارجية (الساليسيلات أو الذيفانات المتناولة مع إنتاج الحمض العضوي)، أو الصواعد غير المحددة. وبالتعريف ولهذا السبب فإن الحماض مرتفع AG يكون له خاصيتين مميزتين: [HCO_3^{-}] منخفض و AG مرتفع. إن الأخير يكون موجوداً حتى لو كان هناك اضطراب حمض-أساس آخر مراكب لتعديل [HCO_3^{-}] بشكل مستقل.

إن وجود الحماض الاستقلابي مرتفع AG في نفس الوقت مع إما حماض تنفسي مزمن أو قلاء استقلابي يمثل مثل هذه الحالة حيث أن [HCO_3^{-}] قد تكون طبيعية أو حتى مرتفعة. ولكن الـ AG يكون مرتفعاً، والـ [CL^{-}] يكون منخفضاً. وبشكل مشابه فإن القيم الطبيعية لـ [HCO_3^{-}]، $PaCO_2$ والـ pH لا تؤكد غياب اضطراب الحمض-أساس. على سبيل المثال فإن الشخص الكحولي الذي قد كان لديه إقياءات قد يطور قلاء استقلابي مع PH = 7.55، $PaCO_2$ = 48 مم ز، [HCO_3^{-}] = 40 ممول/ ليتر، [Na^{+}] = 135، [Cl^{-}] = 80، [K^{+}] = 2.8 إذا طور هذا الشخص بعد ذلك حماض كيتوني كحولي مراكب مع تركيز B- هيدروكسي بوتيرات بمقدار 15mM فإن الـ pH الشرياني سوف يهبط إلى 7.40، [HCO_3^{-}] إلى 25 ممول/ ل وPa_{CO2} إلى 40 مم ز. على الرغم من أن قيم غازات الدم هذه طبيعية، فإن AG تكون مرتفعة إلى 30 ممول/ ل وهذا ما يشير إلى وجود حماض استقلابي وقلاء استقلابي مختلط.

III. الحماض الاستقلابي METABOLIC ACIDOSIS:

الحماض الاستقلابي يمكن أن يحدث بسبب الزيادة في إنتاج الحمض الداخلي (مثل اللاكتات والحموض الكيتونية)، أو ضياع البيكربونات (كما في الإسهال)، أو تراكم الحموض داخلية المنشأ (كما هو في القصور الكلوي). الحماض الاستقلابي لديه تأثيرات عميقة على الجهاز التنفسي والعصبي والقلبي. إن الهبوط في pH الدم يترافق مع زيادة مميزة في التهوية، وخاصة الحجم الجاري (تنفس كوسماول). القلوصية القلبية الداخلية قد تتثبط، ولكن الوظيفة المؤثرة في القلوصية Inotropic يمكن أن تكون طبيعية بسبب تحرر الكاتيكولامينات. يمكن أن يتواجد كل من التوسع الشرياني المحيطي والتقبض الوريدي المركزي. وإن النقص في المطاوعة الوعائية الرئوية والمركزية يؤهب لوذمة الرئة حتى مع حمل حجمي أصغري. وظيفة الجهاز العصبي المركزي تتثبط، مع وجود صداع، وسن، ذهول. وفي بعض الأحيان قد يحدث السبات. عدم تحمل الغلوكوز قد يحدث أيضاً.

يوجد صنفان رئيسيان للحماض الاستقلابي السريري: مرتفع فجوة الصواعد (AG) وطبيعي AG أو الحماض مرتفع كلور الدم (الجدول 42-3، والجدول 42-4).

الجدول 42-3: أسباب الحماض الاستقلابي مرتفع فجوة الصواعد.	
■ الحماض اللبني	■ الذيفانات (السموم):
■ الحماض الكيتوني:	- الإيثلين غليكول.
- السكري.	- الميثانول.
- الكحولي.	- الساليسيلات.
الصيام المديد (المجاعة).	■ القصور الكلوي (الحاد والمزمن).

الجـدول 42-4: أسـباب الحمـاض عديـم فجـوة الصواعـد.

I. فقدان البيكربونات بالسبيل الهضمي:

A. الإسهال.

B. النزح البنكرياسي الخارجي أو من الأمعاء الدقيقة.

C. تفميم حالبي سيني، عروة صائمية، عروة دقاقية.

D. أدوية:

1. كلوريد الكالسيوم (عامل محمض).

2. سلفات المغنزيوم (إسهال).

3. كولسترامين (إسهال الحمض الصفراوي).

II. الحماض الكلوي:

A. نقص بوتاسيوم الدم:

1. RTA قريب (نمط 2).

2. RTA بعيد (كلاسيكي) (نمط 1).

B. فرط بوتاسيوم الدم:

1. سوء وظيفة النفرون البعيد المعمم (RTA نمط 4).

(a) نقص الستيروئيدات القشرية المعدنية.

(b) مقاومة الستيروئيدات القشرية المعدنية.

(c) نقص إيصال الصوديوم إلى النفرون البعيد.

(d) الداء الأنبوبي الخلالي.

(e) عيوب إطراح الأمونيوم.

III. فرط بوتاسيوم الدم المحرض دوائياً (مع قصور كلوي).

A. المـدرات الحافظـة للبوتاسـيوم (أميلوريـد، Triamterene، سبيرونولاكتون).

B. تريميتوبريم Trimethoprim.

C. بينتاميدين Pentamidine.

D. مثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين وحاصرات مستقبلات AT-II.

E. الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية.

F. السيكلوسبورين.

IV. أخرى:

A. الحمل الحمضي (كلوريد الأمونيوم، فرط التغذية).

B. فقدان البيكربونات الكامن: فرط كيتون الجسم Ketosis مع إطـراح الكيتون.

C. الحماض التمددي (إعطاء المحلول الملحي السريع).

D. الهيبورات Hippurate.

E. الراتنجات المبادلة للهوابط.

ملاحظـة: RTA: الحمـاض الأنبوبـي الكلـوي، AT-II: حـاصرات مسـتقبلات الأنجيوتنسين II.

℞ المعالجة TREAMENT:

معالجة الحماض الاستقلابي بالقلوي يجب أن يحتفظ بها لحالات حماض الدم الشديد ما عدا الحالات التي لا يكون لدى المريض $[HCO_3^-]$ كامنة في البلاسما. $[HCO_3^-]$ الكامنة يمكن تقديرها من التغير (Δ) في AG: (10 − المريض AG = ΔAG). ويجب تحديد إذا كانت الصاعدة الحمضية في البلازما قابلة للاستقلاب (مثال الـ B − هيدروكسي بوتيرات، الأسيتوأسيتات، واللاكتات) أو غير قابلة للاستقلاب [(الصواعد التي تتراكم في القصور الكلوي المزمن وبعد تناول الذيفان (السم)]. إن الأخيرة تتطلب عودة الوظيفة الكلوية وذلك لإعاضة $[HCO_3^-]$، وهي عملية بطيئة وغير قابلة للتنبؤ غالباً. ونتيجة ذلك، فإن المرضى الذين يكون لديهم حماض طبيعي AG (حماض مفرط الكلور)، أو حماض مرتفع AG بشكل طفيف (حماض مفرط الكلور مع حماض AG مختلط)، أو AG تعزى للصواعد غير القابلة للاستقلاب في مواجهة القصور الكلوي يجب أن يتلقوا المعالجة بالقلوي، إما فموياً ($NaHCO_3$ أو محلول Shohl) أو وريدياً ($NaHCO_3$)، وذلك بكمية ضرورية للزيادة البطيئة لـ $[HCO_3^-]$ البلاسما إلى المجال 20-22 ممول/ ل.

ولكن يوجد جدل، فيما يتعلق باستعمال القلوي عند المرضى الذين لديهم حماض AG صافي نتيجة لتجمع صواعد الحموض العضوية القابلة للاستقلاب (حماض كيتوني أو حماض لبني). بشكل عام، فإن الحماض الشديد (pH < 7.20) يبرر الإعطاء الوريدي لـ 50-100 ممك من NaHCO3، خلال 30-45 د. وذلك خلال أول 1-2 ساعة من المعالجة. إن الإمداد بمثل هذه الكميات القليلة من القلوي في هذه الحالة يبدو أنه يضيف مقياساً آخر للسلامة، ولكنه من الأساسي مراقبة شوارد البلاسما خلال دورة المعالجة، لأن $[K^+]$ قد يهبط مع ارتفاع pH. الهدف هو زيادة $[HCO_3^-]$ حتى 10 ممك/ ل والـ pH حتى 7.15، وليس زيادة هذه القيم حتى الطبيعي.

A. الحماض عالي فجوة الصواعد:
HIGH-ANION-GAP ACIDOSES:

يوجد أربعة أسباب رئيسية للحماض عالي AG: (1) الحماض اللبني، (2) الحماض الكيتوني، (3) السموم المتناولة، و(4) القصور الكلوي الحاد والمزمن (الجدول 42-3). المسح البدئي لتمييز الحماض عالي AG يجب أن يتضمن: (1) سبر للقصة المرضية لدلائل تناول الأدوية والسموم وقياس غازات الدم الشرياني لتحري وجود قلاء تنفسي مرافق (ساليسيلات)، (2) تحديد ما إذا كان الداء السكري موجوداً (الحماض الكيتوني السكري)، (3) البحث عن دلائل الكحولية أو زيادة مستوى الـ B هيدروكسي بوتيرات (الحماض الكيتوني الكحولي)، (4) ملاحظة العلامات السريرية لليوريميا وتحديد مستوى نتروجين بولة الدم (BUN) والكرياتينين (الحماض اليوريميائي)، (5) تأمل البول من أجل بلورات الأوكسالات (الإيتلين غليكول).

و(6) التعرف على الحالات السريرية العديدة التي يكون فيها مستوى اللاكتات مرتفعاً (انخفاض الضغط، الصدمة، قصور القلب، ابيضاض الدم، السرطان، وتناول الدواء أو السموم).

1. الحماض اللبني Lactic acidosis: إن زيادة L-Lactate البلاسما قد يكون ثانوياً لنقص تروية النسج (نمط A) ـــ عدم كفاية الدوران ـــ (صدمة، قصور دوراني)، فقر دم شديد، عيوب أنزيمات المتقدرات، والمثبطات (أحادي أكسيد الكربون، السيانيد) ـــ أو إلى الاضطرابات الهوائية (نمط B) ـــ الخباثات، الداء السكري، القصور الكبدي أو الكلوي، الأخماج الشديدة (الكوليرا، الملاريا)، الاختلاجات، AIDS، أو الأدوية / السموم (البيغوانيدات، الإيتانول، الميتانول، الإيزونيازيد، مماثلات AZT، والفركتوز). إن إقفار أو احتشاء الأمعاء غير المشخص عند مريض لديه تصلب عصيدي شديد أو انكسار معاوضة قلبية عند مريض يتلقى مقبضات الأوعية هو سبب شائع للحماض اللبني. الحماض بحمض D-lactic والذي قد يترافق مع المجازة الصائمية الدقاقية أو الانسداد المعوي والذي يكون نتيجة لتشكل الـD-lactate من قبل جراثيم الأمعاء، قد يسبب زيادة AG وفرط كلوريد الدم.

℞ المعالجة TREATMENT

الحالة المستبطنة التي تعرقل استقلاب اللاكتات يجب إصلاحها في البدء. يجب استعادة تروية النسج عندما تكون غير كافية. يجب تجنب مقبضات الأوعية – إذا كان ذلك ممكناً – لأنها تسيء لتروية النسج. المعالجة بالقلوي ينصح بها عادة لحالات الحماض الحاد، الشديد (pH > 7.15) لتحسين الوظيفة القلبية واستعمال اللاكتات. ولكن فإن المعالجة بـ $NaHCO_3$ قد تثبط بشكل تناقضي من أداء العضلة القلبية وتفاقم الحماض عن طريق تعزيز إنتاج اللاكتات ($[HCO_3^-]$ يحرض الفوسفوفركتوكيناز). بينما استعمال القلوي في الحماض اللبني المتوسط هو مثار جدل، فإنه وبشكل عام يتم الموافقة على أن محاولة استعادة الـpH أو $[HCO_3^-]$ إلى الطبيعي عن طريق إعطاء $NaHCO_3$ الخارجي يكون مؤذياً. إن مقاربة معقولة تكون بتسريب $NaHCO_3$ بشكل كافي لرفع PH الشرياني إلى ليس أكثر من 7.2 خلال 30–40 دقيقة.

المعالجة بـ $NaHCO_3$ يمكن أن تسبب فرط حمل بالسوائل وارتفاع توتر شرياني بسبب أن الكمية المطلوبة يمكن أن تكون كبيرة عندما يكون تراكم حمض اللبن معنداً، إعطاء السوائل يتم تحمله بشكل ضعيف بسبب التقبض الوريدي المركزي، وخاصة عند المريض شحيح البول. إذا كان السبب المستبطن للحماض اللبني يمكن معالجته، فإن لاكتات الدم سوف تقلب إلى $[HCO_3^-]$ وقد تسبب حدوث قلاء متطرف.

2. الحماض الكيتوني Ketoacidosis: *الحماض الكيتوني السكري*: هذه الحالة تنجم عن زيادة استقلاب الحموض الدسمة وتراكم الحموض الكيتونية (الأسيتوأسيتات وبيتاهيدروكسي بوتيرات). الحماض الكيتوني السكري عادة يحدث في الداء السكري المعتمد على الأنسولين بالترافق مع توقيف الأنسولين أو حدوث مرض مرافق، مثل الخمج، التهاب معدة وأمعاء، التهاب بنكرياس، أو احتشاء عضلة قلبية والتي تزيد حاجة الأنسولين بشكل مؤقت وحاد. تراكم الحموض الكيتونية يكون مسؤولاً عن الزيادة في AG ويكون مترافقاً في أغلب الأحيان مع فرط غلوكوز الدم (الغلوكوز > 17 ممول/ ل (300 مغ/ دل). ويجب الملاحظة أنه بما أن الأنسولين يمنع إنتاج الكيتونات، فإن المعالجة بالبيكربونات نادراً ما تكون مطلوبة إلا في حالة حماض الدم الشديد (pH > 7.1) وعند ذلك تكون بكميات محددة (انظر "العلاج" للحماض اللبني) ← *تدبير هذه الحالة موصوف في الفصل 323.*

الحماض الكيتوني الكحولي: يمكن أن يطور الكحوليون الحماض الكيتوني عندما يكون استهلاك الكحول قد تم إيقافه فجأة وهو يترافق عادة مع الشرب الصاخب، الإقياء، الألم البطني، الصيام المديد، ونضوب الحجم. تركيز الغلوكوز يكون طبيعياً إلى منخفض، والحماض قد يكون شديداً بسبب ارتفاع الكيتونات، وخاصة B هيدروكسي بوتيرات. الحماض اللبني الخفيف قد يرافقه بسبب التبدل في حالة الريدوكس Redox. تفاعل كيتون نيتروبروسايد (Acetest) يمكنه كشف حمض الأسيتوأستيك ولكن ليس β- هيدروكسي بوتيرات، وبذلك فإن درجة فرط كيتون الجسم والبيلة الكيتونية يمكن أن يقلل تقديرها. نموذجياً، مستويات الأنسولين تكون منخفضة، وتراكيز الغليسريدات الثلاثية والكورتيزول والغلوكاكون وهرمون النمو تكون مرتفعة.

℞ المعالجة TREATMENT

نقص السائل خارج الخلوي يجب أن يتم استعاضته بالإعطاء الوريدي للسائل الملحي والغلوكوز (5٪ دكستروز في 0.9٪ Nacl). يبرز نقص فوسفات الدم، نقص بوتاسيوم الدم، ونقص مغنزيوم الدم قد تكون مرافقة ويجب إصلاحها. يبرز نقص فوسفات الدم عادة بعد 12–24 ساعة من القبول، وقد يتفاقم بإعطاء الغلوكوز وإذا كان شديداً فقد يحرض انحلال العضلات المخططة. النزف الهضمي العلوي والتهاب البنكرياس وذات الرئة قد ترافق هذا الاضطراب.

3. **الحماض المحرض دوائياً وبالسموم Durg-and toxin-induced acidosis**: *الساليسيلات*: (انظر أيضاً الفصل 377). الانسمام بالساليسيلات عند البالغين عادة يسبب القلاء التنفسي، أو القلاء التنفسي-الحماض الاستقلابي المختلط، أو حماض استقلابي عالي AG صافي. في المثال الأخير والذي هو الأقل شيوعاً فإنه فقط جزء من AG يكون نتيجة للساليسيلات. إنتاج حمض اللبن كذلك يكون مزداداً.

℞ المعالجة TREATMENT

وهذا يجب أن يبدأ بغسيل معدة هجومي بمحلول ملحي نظامي (وليس $NaHCO_3$) ويتبعه إعطاء الفحم الفعال. عند المريض المصاب بالحماض ومن أجل تسهيل التخلص من الساليسلات فيتم إعطاء $NaHCO_3$ وريدياً بكميات كافية لقلونة البول وللحفاظ على نتاج بولي (pH البول > 7.5). وبينما هذا الشكل من المعالجة يكون واضح المعالم عند المرضى الذين لديهم حماض، فإن القلاء التنفسي المرافق يجعل هذه المقاربة خطيرة جداً. الأسيتازولاميد قد يتم إعطاؤه عندما لا يمكن تحقيق إدرار قلوي، ولكن هذا الدواء قد يسبب حماض استقلابي جهازي إذا لم يتم إعاضة [HCO_3^-]. نقص بوتاسيوم الدم قد يحدث مع الإدرار القلوي من $NaHCO_3$ ويجب علاجه فوراً وبشكل هجومي. السوائل التي تحتوي الغلوكوز يجب إعطاؤها بسبب خطر نقص غلوكوز الدم. ضياع السوائل الكبير غير المحسوس قد يسبب حدوث نضوب حجمي شديد وفرط صوديوم الدم، إذا كان القصور الكلوي يمنع التصفية السريعة للساليسلات، فإن التحال الدموي يمكن أن يجرى مقابل ديالة بيكربونات Bicarbonate dialysate.

الكحوليات: تحت معظم الظروف الفيزيولوجية فإن الصوديوم والبولة والغلوكوز تنتج الضغط التناضحي للدم. أسمولالية البلاسما تحسب تبعاً للمعادلة التالية:

$P_{osm} = 2Na^+ + Glu + BUN$ (كلها بالممول/ ل) أو باستعمال القيم المخبرية التقليدية حيث يعبّر عن الغلوكوز و BUN بـ مغ/ دل:

$$P_{osm} = 2Na^+ + \frac{BUN}{2.8} + \frac{Glu}{18}$$

إن الأسمولالية المحسوبة والمقيسة يجب أن تتوافق ضمن 10-15 ممول/ كغ ماء. عندما تزيد الأسمولالية المقيسة عن الأسمولالية المحسوبة بأكثر من 15-20 ممول/ كغ ماء فإن أحد الظرفين يسود: إما أن صوديوم المصل منخفض بشكل زائف كما هو الحال في فرط شحوم الدم أو فرط بروتينات الدم (نقص صوديوم الدم الكاذب) أو أن أسمولات أخرى غير أملاح الصوديوم أو الغلوكوز أو البولة قد تراكمت في البلاسما. الأمثلة تتضمن المانيتول، الوسائط الظليلة، إيزوبروبيل الكحول، الإيتلين غليكول، الإيتانول، الميتانول، والأسيتون، في هذه الحالة فإن الفرق بين الأسمولالية المحسوبة والأسمولالية المقيسة (الفجوة الأسمولية) تكون متناسبة مع تركيز الذائبة غير المقيسة. وبواسطة القصة المرضية الملائمة ومشعر جيد من الشك، فإن تحديد الفجوة الأسمولية يكون مساعداً في تحديد وجود حماض مع فجوة صواعد مترافق مع السم.

الإيتلين غليكول: (انظر الفصل 377). إن تناول الإيتلين غليكول (ويستعمل بشكل شائع كمضاد تجمد) يقود إلى حماض استقلابي وأذية شديدة للجهاز العصبي المركزي والقلب والرئتين والكليتين. زيادة AG والفجوة الأسمولية تكون نتيجة للإيتلين غليكول ومستقلباته، حمض الأوكساليك، حمض الغليكوليك، والحموض العضوية الأخرى. إنتاج حمض اللبن يزداد ثانوياً لتثبيط حلقة حمض ثلاثي الكاربوكسيليك وتبدل حالة الريدوكس Redox داخل الخلية. التشخيص يتم تسهيله بالتعرف على بللورات الأوكزالات في البول، ووجود فجوة أسمولية في المصل وحماض عالي AG. المعالجة يجب أن لا يتم تأخيرها بينما يتم انتظار قياس مستويات الإيتلين غليكول في هذه الحالة.

℞ المعالجة TREATMENT

وهذا يتضمن البدء الفوري بالمحلول الملحي أو الادرار التناضحي، والدعم بالثيامين والبيريدوكسين، وfomepizole أو الإيتانول والتحال الدموي. الإعطاء الوريدي لمثبط الكحول دي هيدروجيناز وهو Fomepizole (4 ميتيل بيرازول بمقدار 7 مغ/ كغ كجرعة تحميل) أو الإيتانول وريدياً لتحقيق مستوى 22 ممول/ ل (100 مغ/ دل) يخدم في الإقلال من السمية لأنها تنافس الإيتلين غليكول على الاستقلاب من قبل الكحول دي هيدروجيناز. Fomepizole وعلى الرغم من أنه مكلف، يقدم خدمة الهبوط القابل للتنبؤ في مستويات الإيتلين غليكول بدون تأثيرات جانبية، مثل التبلد Obtundation المفرط المترافق مع تسريب الكحول الإيتيلي.

الميتانول: (انظر أيضاً الفصل 377). إن تناول الميتانول (كحول الخشب) يسبب حماضاً استقلابياً وإن مستقلباته الفورم ألدهيد وحمض الفورميك تسبب أذية شديدة للعصب البصري والجهاز العصبي المركزي. إن حمض اللبن والحموض الكيتونية والحموض العضوية الأخرى غير المحددة قد تساهم بالحماض. ونتيجة لانخفاض وزنه الجزيئي (32 دالتون) توجد عادة فجوة أسمولية.

℞ المعالجة TREATMENT

وهـو مشـابه للتسـمم بـالإيتلين غليكـول وتتضمـن إجـراءات داعمـة عامة، والـ Fomepizole أو إعطاء الإيتانول والتحال الدموي.

القصور الكلوي: (انظـر الفصـل 260، 261). الحمـاض عـالي الكلـور للقصـور الكلـوي المتوسـط ينقلب فـي النهايـة إلـى حمـاض مرتفـع AG للقصـور الكلـوي المتقـدم. إن الرشـح الضعيـف وعـود الامتصـاص الضعيـف للصواعد العضويـة يسـاهم فـي الإمراضيـة. وفيمـا يـترقى المـرض الكلـوي فـإن عـدد النفرونـات العاملـة تصبـح فـي النهايـة غـير قـادرة علـى المحافظـة علـى السـرعة فـي إنتـاج الحمـض الصـافي. الحمـاض اليوريميـائي يتميز لهذا السبب بنقص إنتاج NH_4^+ وإطراحـه وذلـك بشـكل أساسـي نتيجـة لنقـص الكتلـة الكلويـة. نـادراً مـا يـهبط $[HCO_3^-]$ تحت 15 ممول/ ل ونادراً ما تزيد AG عن 20 ممـول/ ل. الحمض المحتبس في القصور الكلوي المزمن يتم درئه بالأملاح القلوية من العظام. وعلـى الرغـم من الاحتبـاس الشـديد للحمـض (حتـى 20 ممول/ يوم) فإن $[HCO_3^-]$ المصل لا ينخفض أكثر وهذا ما يشير إلـى مسـاهمة دوارئ خـارج الحـيز خـارج الخلـوي. الحمـاض الاسـتقلابي المزمـن ينجـم عنـه فقـدان هـام لكتلـة العظـم نتيجـة لنقـص كاربونـات كالسـيوم العظـم. الحمـاض المزمـن كذلـك يزيـد مـن إطـراح كالسـيوم البول، وذلك بشكل متناسب مع احتباس الحمض المتراكم.

℞ المعالجة TREATMENT

إن كلاً من الحمـاض اليوريميـائي والحمـاض عـالي الكلـور للقصـور الكلوي يتطلب التعويض بالقلوي الفموي للمحافظة على $[HCO_3^-]$ بين 20-24 ممول/ ل. وهذا يمكن أن يتحقق بكميات متوسطة نسبياً من القلوي (1.0-1.5 ممول/ كغ من وزن الجسم في اليوم). ومن المفترض أن التعويض بالقلوي يقي من التأثيرات المؤذية لتوازن H^+ على العظم ويمنع أو يبطئ تقوُّض العضلات. سيترات الصوديوم (محلول Shohl) أو حبوب $NaHCO_3$ هي أملاح مؤلكلة فعالة بشكل متساو. السيترات تعزز امتصاص الألمنيوم من السبيل المعدي المعوي ويجب أن لا تعطـى أبـداً مـع مضـادات الحموضـة التـي تحـوي الألمنيـوم بسـبب خطـورة الانسـمام بـالألمنيوم. عندما يكون فرط بوتاسيوم الـدم موجـوداً، فـإن Furosemide (60-80 مغ/ يوم) يجب أن يتم إضافته.

B. الحماض الاستقلابي عالي كلور الدم (بدون فجوة صواعد): HYPERCHLOREMIC (NONGAP) METABOLIC ACIDOSES:

يمكن أن يُفقد القلوي مـن السـبيل المعـدي المعـوي فـي الإسـهال أو مـن الكليتـين (الحمـاض الأنبوبـي الكلـوي، RTA). فـي هـذه الاضطرابـات (الجدول 42-4)، فإن التغيرات التبادلية في $[CL^-]$ و$[HCO_3^-]$ ينجم عنه AG طبيعية. في الحماض مفرط كلور الدم الصافي، ولهذا السبب، فإن الزيادة في $[CL^-]$ فوق القيمة الطبيعية يقارب النقص في $[HCO_3^-]$. إن غياب مثل هذه العلاقة يقترح وجود اضطراب مختلط. في الإسهال، فإن البراز يحتوي $[HCO_3^-]$ أعلى وHCO_3^- متفككة أعلى من البلاسما وبذلك فإن الحماض الاستقلابي يتطور جنباً إلى جنب مع نضوب الحجم. بدلاً من pH البول الحامضية (كما هو متوقع مع الحماض الجهازي)، فإن pH البول عادةً يكون حول الـ 6 لأن الحماض الاستقلابي ونقص بوتاسيوم الدم تزيد التركيب الكلوي والإطراح الكلوي لـ NH_4^+ وهذا ما يؤمن دارئاً بولياً يزيد من pH البول. الحماض الاستقلابي نتيجة للضياع المعدي المعوي مع pH بول عالي يمكن تمييزه عن RTA (الفصل 265) لأن إطراح NH_4^+ البولي يكون منخفضاً بشكل نموذجي في RTA ومرتفعاً في الإسهال. مستويات NH_4^+ البولي يمكن تقديرها عن طريق حساب فجوة الصواعد البولية (UAG):

$UAG = [Na^+ + K^+]_u - [CL^-]_u$. عندما يكون $[CL^-]_u > [Na^+ + K^+]_u$

والفجوة البولية سلبية، فإن مستوى أمونيوم البول يزداد بشكل ملائم، وهذا ما يقترح وجود سبب خارج كلوي للحماض. وعلى العكس من ذلك فعندما تكون فجوة الصواعد في البول إيجابية، فإن مستوى أمونيوم البول يكون منخفضاً، وهذا ما يقترح سبباً كلوياً للحماض. إن فقدان البرانشيم الكلوي الوظيفي بالداء الكلوي المترقي يقود إلى حماض عالي كلور الدم عندما يكون معدل الرشح الكبي (GFR) بين 20 و50 مل/ د وإلى حماض يوريميائي مع AG عالية عندما يهبط GFR < 20 مل/ د. إن مثل هذا الترقي يحدث بشكل شائع في الأشكال الأنبوبية الخلالية من الداء الكلوي، ولكن الحماض الاستقلابي عالي الكلور يمكن أن يتواصل مع الآفات الكبية المتقدمة. في القصور الكلوي المتقدم فإن تكوُّن الأمونيا ينقص بالتناسب مع فقدان الكتلة الكلوية الوظيفية، وإن تجمع الأمونيوم والاحتباس في الأنبوب الجامع اللبي الخارجي كذلك قد يضعف. وبسبب الزيادة التلاؤمية في إفراز K^+ من قبل الأنبوب الجامع والكولون، فإن حماض القصور الكلوي المزمن يكون نموذجياً سوي بوتاسيوم الدم.

يكون RTA القريب (RTA نمط 2) (الفصل 265) في الأغلب نتيجة لسوء الوظيفة الأنبوبية القريبة المعممة التي تتظاهر ببيلة الغلوكوز، بيلة الحموض الأمينية المعممة وبيلة الفوسفات (تناذر فانكوني). ومع وجود $[HCO_3^-]$ منخفضة في البلازما، فإن pH البول يكون حامضياً (pH < 5.5)، الإطراح القسمي لـ $[HCO_3^-]$ قد يزيد عن 10-15٪ عندما يكون $[HCO_3^-]$ المصل > 20 ممول/ ل. ولأن $[HCO_3^-]$ لا يتم إعادة امتصاصه بشكل طبيعي في الأنبوب القريب، فإن المعالجة بـ NaHCO3 سوف تعزز ضياع البوتاسيوم الكلوي ونقص بوتاسيوم الدم. الموجودات النموذجية لـ RTA البعيد الكلاسيكي (RTA نمط 1) تتضمن نقص بوتاسيوم الدم، الحماض عالي كلور الدم، نقص إطراح NH_4^+ البولي UAG إيجابية، $[NH_4^+]$ منخفضة في البول) وpH البول عالي بشكل غير ملائم (pH > 5.5). إن مثل هؤلاء المرضى يكونون غير قادرين على تحميض البول تحت قيمة pH مقدارها 5.5. معظم المرضى يكون لديهم بيلة ناقصة السيترات وبيلة عالية الكلس وبذلك يكون هناك حصيات كلوية وتكلسات كلوية وأمراض العظم تكون شائعة. في RTA نمط 4 فإن فرط بوتاسيوم الدم يكون غير متلائم مع النقص في GFR بسبب سوء وظيفة إفراز البوتاسيوم والحمض المرافقة. إطراح الأمونيوم البولي يتثبط بشكل حتمي، وإن الوظيفة الكلوية قد تتأذى، على سبيل المثال نتيجة لاعتلال الكلية السكري أو الداء النشواني أو الداء الأنبوبي الخلالي.← **(انظر الفصل 265) من أجل الفيزيولوجيا المرضية، التشخيص ومعالجة RTA.**

1. **نقص الألدوسترونية ناقصة رينين الدم:** (انظر كذلك الفصل 321). هذه الحالة تسبب نموذجياً حدوث حماض استقلابي عالي كلور الدم، وفي أشيع الأحيان عند المرضى الكبار الذين لديهم داء سكري أو داء أنبوبي خلالي وقصور كلوي. المرضى عادة يكون لديهم قصور كلوي وحماض خفيف إلى متوسط، مع ارتفاع في $[K^+]$ المصل (5.2-6 ممول/ ل). وارتفاع توتر شرياني مرافق، وقصور قلب احتقاني. إن كلاً من الحماض الاستقلابي وفرط بوتاسيوم الدم لا يتناسبان مع الأذية في GFR. الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية، التريميتوبريم، البينتاميدين ومثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين (ACE) يمكنها أيضاً أن تسبب فرط بوتاسيوم الدم مع حدوث حماض استقلابي عالي كلور الدم عند المرضى الذين لديهم قصور كلوي (الجدول 42-4).

IV. القلاء الاستقلابي METABOLIC ALKALOSIS:

القلاء الاستقلابي يتظاهر بارتفاع pH الدم الشرياني، وزيادة $[HCO_3^-]$ في المصل وزيادة PaCo2 كنتيجة لنقص التهوية السنخية المعاوض. وهو غالباً ما يترافق بنقص كلور الدم ونقص بوتاسيوم الدم. إن المريض الذي لديه $[HCO_3^-]$ عالي وتركيز $[CL^-]$ منخفض إما أن يكون لديه قلاء استقلابي أو حماض تنفسي مزمن.

وكما هو في (الجدول 42-1)، فإن $PaCO_2$ يزداد بمقدار 6 مم ز لكل زيادة بمقدار 10 ممول/ ل في $[HCO_3^-]$ فوق الطبيعي. ويمكن القول بشكل مختلف، أنه في مجال $[HCO_3^-]$ من 10 إلى 40 ممول/ ل فإن PaCo2 المتنبأ بها تكون مساوية تقريباً لـ $[HCO_3^-]$ + 15. إن Ph الشرياني يؤسس للتشخيص. وذلك لأنه يزداد في القلاء الاستقلابي ويكون منخفضاً أو طبيعياً في الحماض التنفسي. القلاء الاستقلابي يحدث بشكل متكرر بالترافق مع الاضطرابات الأخرى مثل الحماض أو القلاء التنفسي أو الحماض الاستقلابي.

A. الإمراضية PATHOGENESIS:

القلاء الاستقلابي يحدث كنتيجة للكسب الصافي لـ $[HCO_3^-]$ أو فقدان الحموض غير الطيارة (عادة HCL عن طريق الإقياء) من السائل خارج الخلوي. بما أنه من غير الاعتيادي أن يضاف القلوي إلى الجسم، فإن الاضطراب يصيب المرحلة المنتجة Generative stage، التي يسبب فيها فقدان الحمض غالباً القلاء، ومرحلة الصيانة، حيث تفشل الكليتان في المعاوضة عن طريق إطراح $[HCO_3^-]$ بسبب تقلص الحجم، أو نقص GFR أو نضوب CL^- أو K^+.

وفي ظل الظروف الطبيعية، فإن الكليتين يكون لديها سعة مؤثرة لإطراح $[HCO_3^-]$. إن استمرار القلاء الاستقلابي يمثل فشل الكليتين في التخلص من $[HCO_3^-]$ بالطريقة الطبيعية. من أجل أن تتم إضافة $[HCO_3^-]$ إلى السائل خارج الخلوي فيجب أن يتم إعطاؤه خارجياً أو تركيبه داخلياً، جزئياً أو كلياً عن طريق الكلية.

الكليتان سوف تقومان بحبس بدلاً من إطراح القلوي الزائد والمحافظة على القلاء إذا كان: (1) هناك نقص حجم، نقص كلور ونقص K^+ بالاشتراك مع نقص GFR والذي يعزز إفراز H^+ في الأنبوب البعيد، أو(2) نقص البوتاسيوم يتواجد بسبب فرط الألدوسترونية الذاتي. في المثال الأول فإن القلاء يتم إصلاحه بإضافة NaCl و KCL بينما في التالي فإنه يكون من الضروري إصلاح القلاء بالتداخلات الدوائية أو الجراحية وليس بإعطاء المحلول الملحي.

B. التشخيص التفريقي DIFFERENTIAL DIAGNOIS:

من أجل تحديد سبب القلاء الاستقلابي (الجدول 42-5) فإنه من الضروري أن نقيّم حالة حجم السائل خارج الخلوي (ECFV)، وضغط الدم في الاستلقاء والوقوف، و$[K^+]$ المصل، أو جملة الرينين – ألدوسترون. على سبيل المثال، فإن وجود ارتفاع الضغط المزمن ونقص البوتاسيوم المزمن عند مريض لديه قلاء يقترح إما زيادة الستيروئيدات القشرية المعدنية أو أن المريض الذي لديه ارتفاع ضغط يتلقى المدرات. نشاط رينين البلاسما

المنخفض وتركيز [Na^+] و[Cl^-] الطبيعي في البول عند مريض لا يأخذ المدرات يشير إلى متلازمة فرط الستيروئيدات المعدنية البدئي.

إن تشارك نقص بوتاسيوم الدم والقلاء عند مريض سوي الضغط وغير وذمي يمكن أن يكون نتيجة لتناذر Bartter أو Gitelman، أو نقص المغنزيوم، أو الإقياء، أو القلوي الخارجي، أو تناول المدرات.

الجدول 42-5: أسباب القلاء الاستقلابي.
I. حمول [HCO_3^-] الخارجية:
A. إعطاء القلوي الحاد.
B. تناذر الحليب – القلوي.
II. تقلص حجم ECF الفعال، وضغط الدم السوي، ونقص K^+، وفرط الألدوسترونية مفرط رينين الدم الثانوي:
A. منشأ معدي معوي:
1. إقياء.
2. رشف معدي.
3. إسهال كلوريدي خلقي.
4. الغدوم الزغابي.
5. الإعطاء المشترك لـ Sodium polystyrene sulfonate (Kayexalate) وهيدروكسيد الألمنيوم.
B. منشأ كلوي:
1. المدرات.
2. الحالات الوذمية.
3. حالة ما بعد فرط الكريمية.
4. فرط كالسيوم الدم/ نقص نشاط جارات الدرق.
5. الشفاء من الحماض اللبني أو الحماض الخلوني.
6. الصواعد غير القابلة لإعادة الامتصاص وتتضمن البنسلين والكاربنسلين.
7. نقص Mg^{2+}.
8. نضوب K^+.
9. تناذر Bartter (طفرات فقدان الوظيفة في TALH).
10. تناذر Gitelman (طفرة فقدان الوظيفة في الناقل المشترك $Na^+ - Cl^-$ في DCT).
III. تمدد ECFV، وارتفاع ضغط الدم، ونقص K^+ وفرط الستيروئيدات المعدنية:
A. رينين مرتفع:
1. تضيق الشريان الكلوي.
2. ارتفاع التوتر الشرياني المتسارع.
3. الورم المفرز للرينين.
4. المعالجة بالأستروجين.
B. رينين منخفض:
1. الألدوسترونية البدئية:
(a) الورم الغدي Adenoma.
(b) فرط التصنع.
(c) السرطانة.
2. عيوب الأنزيمات الكظرية:
(a) عوز 11-β هيدروكسيلاز.
(b) عوز 17-α هيدروكسيلاز.
3. تناذر كوشينغ أو داء كوشينغ.
4. أخرى:
(a) Licorice (العرقسوس).
(b) Carbenoxolone.
(c) مضغ التبغ.
(d) حبوب Lydia Pinkam.
IV. طفرة كسب الوظيفة لقناة الصوديوم الكلوية مع تمدد ECFV وارتفاع ضغط الدم ونقص K^+ ونقص الألدوسترونية ناقص رينين الدم.
A. تناذر ليدل Liddle's syndrome.

إن تحديد شوارد البول وخاصة Cl^- البولي ومسح البول من أجل المدرات قد يكون مفيداً. إذا كان البول قلوياً مع ارتفاع [Na^+] و[K^+] ولكن انخفاض [Cl^-] فإن التشخيص يكون عادة إما الإقياء (العلني أو الخفي) أو تناول القلوي.

إذا كان البول حامضياً نسبياً وفيه تراكيز منخفضة من Na^+ وK^+ وCl^- فإن الإمكانات الأكثر احتمالاً هي الإقياءات السابقة، حالة ما بعد فرط الكريمية أو تناول المدرات السابق. وإذا كان من ناحية أخرى لم يكن تركيز صوديوم، بوتاسيوم ولا كلوريد البول منخفضاً، فإن نقص المغنزيوم، أو تناذر Bartter أو Gitleman أو تناول المدرات الحالي يجب أخذه بالاعتبار. تناذر Bartter يتم تمييزه عن Gitelman بسبب البيلة ناقصة الكلس ونقص مغنزيوم الدم في الاضطراب الأخير. إن الأساس المورثي والجزيئي لهذين الاضطرابين قد تم إظهاره حديثاً (الفصل 265).

1. **إعطاء القلوي:** إن الإعطاء المزمن للقلوي للأشخاص الذين لديهم وظيفة كلوية طبيعية نادراً إن لم يكن مستحيلاً أن يسبب القلاء. ولكن، عند المرضى الذين لديهم اضطرابات هيموديناميكية مرافقة فإن القلاء يمكن أن يتطور لأن القدرة الطبيعية لإطراح [HCO_3^-] قد يتم التفوق عليها أو أنه قد يكون هناك عود امتصاص معزز لـ [HCO_3^-]. مثل هؤلاء المرضى يتضمنون هؤلاء الذين يتلقون [HCO_3^-] الفموي أو الوريدي، أو حمول الأسيتات (محاليل فرط التغذية الخلالية) أو حمول السيترات (نقل الدم)، أو مضادات الحموضة بالإضافة إلى الراتينات المبادلة للهوابط (هيدروكسيد الألمنيوم أو Sodium Polystgrene sulfonate).

C. القلاء الاستقلابي المترافق مع تقلص حجم ECF ونضوب K^+ وفرط الألدوسترونية مفرط رينين الدم الثانوي:

METABOLIC ALKALOSIS ASSOCIATED WITH ECFV CONTRACTION, K+ DEPLETION, AND SECONDARY HYPERRENINEMIC HYPERALDOSTERONISM:

1. **المنشأ المعدي المعوي Gastrointestinal origin**: إن الفقدان المعدي المعوي لـ H^+ من الإقياءات أو الرشف المعدي ينجم عنه احتباس [HCO_3^-]. إن فقدان السوائل وNaCL في الإقياءات أو المص عبر الأنبوب الأنفي المعدي ينجم عنه تقلص ECFV وزيادة إفراز الرينين والألدوسترون. تقلص الحجم يسبب تناقصاً في GFR وقدرة معززة للأنبوب الكلوي لإعادة امتصاص [HCO_3^-]. خلال الإقياء الفعال، فإنه يوجد إضافة مستمرة لـ [HCO_3^-] للبلاسما بالتبادل مع Cl^-. وإن [HCO_3^-] في البلاسما يفوق قدرة إعادة الامتصاص للأنبوب القريب. إن الـ $NaHCO_3$ الزائد يصل إلى الأنبوب البعيد، حيث أن

الإفـراز يتعـزز بالألدوسـترون وإيصـال الصـاعدة ضعيفـة عـود الامتصاص وهي [HCO_3^-]. وبسبب تقلص ECFV ونقص كلور الدم، فـإن Cl^- يتـم الاحتفـاظ بـه بشـكل نـهم مـن قبـل الكليـة. إن إصـلاح ECFV المتقلـص بـ NaCL وإصـلاح نقـص الـ K^+ يصلـح اضطـراب الحمض – الأساس.

2. **المنشأ الكلوي Renal origin**: *المدرات*: (انظـر أيضـاً الفصـل 216). إن الأدوية التي تحـرض إدرار الكلور مثل التيـازيدات ومدرات العروة (Furosemide، Bumetadine، Torsemide، وethracrynic acid) تنقص بشكل حاد الـ ECFV بدون تبديل محتوى بيكربونات الجسم الكلية.

يـزداد [HCO_3^-] المصل. إن الإعطـاء المزمن للمدرات يميـل لأن يولـد القلاء عن طريق زيادة إيصال الملح البعيد، وبذلك فإن إفراز K^+ وH^+ يتم تحريضه. القلاء يتم المحافظة عليـه باستمرار تقلص ECFV، وفرط الألدوستيرونية الثانوي ونقص K^+ والتأثير المباشر للمدر (طالما أن إعطاء المدر يستمر). إصلاح القلاء يتحقق بتأمين المحلول الملحي إسوي التوتر لإصلاح نقص ECFV.

تناذر بارتر Bartter وتناذر Gitelman: (انظر الفصل 265).

الصواعد غير القابلة لإعادة الامتصاص ونقص المغنزيوم: إن إعطـاء كميات كبيرة من الصواعد غير القابلة لعود الامتصاص مثل البنسلين والكاربنسلين يمكنـه أن يحـرض التحميض البعيد وإفـراز K^+ البعيـد عـن طريق زيادة فـرق الكمـون عـبر الظـهارة (اللمعـة سـلبية). نقـص Mg^{2+} ينجم عنه قلاء ناقص البوتاسيوم عن طريق تعزيـز التحميض البعيد عبر تحريض إفراز الرينين وبذلك إفراز الألدوستيرون.

نضوب البوتاسيوم: نضـوب البوتاسـيوم المزمـن قـد يسـبب القـلاء الاسـتقلابي بزيادة إطـراح الحمـض البولـي، إن كـلاً مـن إنتـاج NH_4^+ وامتصاصه يتعـزز وإن إعـادة امتصـاص HCO_3^- يتم تحريضه. نقص K^+ المزمن يؤدي إلى تنظيم أعلى لـ H^+, K^+-ATPase الكلوية لزيادة امتصاص K^+ على حساب إفراز H^+ المعزز. القلاء المترافق مع نضوب K^+ الشديد يكون مقاوماً لإعطاء الملح ولكن إصلاح نقص K^+ يصلح القلاء.

بعد معالجة الحماض اللبني أو الحماض الخلوني: عندما يتم إزاحة المحرض المستبطن لتوليد حمض اللبن أو حمض الكيتون بسرعة، كما هو الحال في إصلاح القصور الدوراني أو المعالجة بالأنسولين، فإن اللاكتات أو الكيتونات يتم استقلابها للحصول على كميات مكافئة من HCO_3^-. مصادر أخرى لـ HCO_3^- جديدة تُضاف إلى الكميات الأصلية التي تُنتج بواسطة استقلاب الصواعد العضوية لتوليد مقدار كبير من HCO_3^-. مثل هذه المصادر تتضمن: (1) HCO_3^- الجديد المضاف إلى الدم من قبل الكليتين كنتيجة لإطراح الحمض المعزز خـلال الفـترة السابقة لوجود الحمـاض و(2) المعالجة بـالقلوي خـلال طور المعالجة للحمـاض. إن التقلـص فـي ECFV المحـرض بالحمـاض ونقـص K^+ تعمل للمحافظة على القلاء.

ما بعد فرط الكربمية: احتبـاس CO_2 المطول مـع الحمـاض التنفسـي المزمـن يعـزز امتصـاص HCO_3^- الكلوي وتوليد HCO_3^- جديـد (زيـادة إطراح الحمض الصافي). إذا عـاد $PaCO_2$ إلى الطبيعي، فإنه ينجم القلاء الاستقلابي من [HCO_3^-] المرتفع بشكل مستمر. القلاء يتطور إذا كان $PaCO_2$ المرتفع قد عاد فجأة إلى الطبيعي بواسطة التغيُّر في التهويـة المضبوطـة ميكانيكيـاً. تقلـص ECFV المرافـق لا يسـمح بالإصلاح الكامل للقلاء بتصليح $PaCO_2$ لوحده، وإن القـلاء يسـتمر حتى يتم التزويد بـ Cl^-.

D. القلاء الاستقلابي المترافق مع تمدد حجم ECF، وارتفاع ضغط الدم، وفرط الألدوسترونية:

METABOLIC ALKALOSIS ASSOCIATED WITH ECFV EXPANSION, HYPERTENSION, AND HYPERALDOSTERONISM:

إعطـاء القشـرانيات المعدنيـة أو فـرط الإنتـاج (الألدوسـترونية البدئيـة لتناذر كوشينغ وعيوب أنزيمات قشر الكظر [الفصل 321]) يزيد إطراح الحمض الصـافي وقـد ينجـم عنـه قـلاء اسـتقلابي والـذي يمكـن أن يسـوء بنقص K^+ المرافق. تمدد ECFV من احتبـاس الملح يسبب ارتفـاع ضغـط الدم ويعـاكس النقـص فـي GFR و/ أو يزيـد التحميـض الأنبوبـي الـذي يحرضه الألدوسترون وعوز K^+. يستمر إدرار البوتاسيوم ويسبب نضوب K^+ المستمر مع العطـاش وعدم القدرة على تركيز البول والبـوال. زيـادة مستويات الألدوسـترون قـد تكون نتيجـة لفـرط الإنتـاج الكظـري البدئـي الذاتي أو بسبب تحرر الألدوسترون الثانوي نتيجة لفرط الإنتاج الكلوي للرينـين. فـي كلتـا الحـالتين، فـإن التلقيم الراجـع الطبيعـي لـ ECFV علـى إنتاج الألدوسترون الصافي يتخرب، ويمكن أن ينجم فرط ضغط الدم مـن الاحتباس الحجمي.

تـنـاذر ليـدل Liddle's syndrome (الفصـل 256) ينجـم مـن زيـادة نشـاط قنـاة الصوديـوم Na^+ فـي القنـاة الجامعـة [ENaC] وهـو اضطـراب مـوروث نـادر يـترافق مـع ارتفـاع ضغـط الـدم نتيجـة لتمـدد الحجـم والـذي يتظاهـر علـى شكل قلاء ناقص البوتاسيوم ومستويات ألدوسترون طبيعية.

1. الأعراض **Symptoms**: مع وجود القلاء الاستقلابي، فإن التغيرات في وظيفة الجهاز العصبي المركزي والمحيطي تكون مشابهة لتلك التي في نقص كالسيوم الدم (الفصل 331). الأعراض تتضمن التخليط الذهني والتبلُّد Obtundation والأهبة للاختلاجات، المذل Paresthesia، المعص العضلي، التكزز، تفاقم اضطرابات النظم، ونقص أكسجة الدم في الآفات الرئوية السادة المزمنة. شذوذات الشوارد ذات الصلة تتضمن نقص بوتاسيوم الدم ونقص فوسفات الدم.

℞ المعالجة TREATMENT

وهي تكون بشكل أساسي موجهة نحو إصلاح المحرض المستبطن لتوليد HCO_3^-. إذا كان هناك الدوسترونية بدئية فإن إصلاح السبب المستبطن سوف يعاكس القلاء. فقدان $[H^+]$ من قبل المعدة أو الكليتين يمكن تخفيفه باستعمال حاصرات مستقبلات H_2 ومثبطات H^+/K^+- ATPase، أو إيقاف المدرات. المظهر الثاني للمعالجة هو التخلص من العوامل التي تحافظ على عود امتصاص HCO_3^- مثل تقلص حجم ECF أو عوز K^+. على الرغم من أن نقص K^+ يجب أن يتم إصلاحه، فإن المعالجة بـ NaCl تكون عادة كافية لمعاكسة القلاء إذا كان تقلص ECFV موجوداً وهذا ما يشير إليه $[CL^-]$ البولي الناقص.

إذا كانت الظروف المرافقة تستبعد تسريب المحلول الملحي، فإن فقدان HCO_3^- الكلوي يمكن تسريعه بإعطاء الأسيتازولاميد وهو مثبط للكاربونيك أنهيدراز والذي يكون فعالاً عادةً عند المرضى الذين لديهم وظيفة كلوية كافية ولكنه يمكن أن يفاقم (يزيد) ضياع K^+. حمض كلور الماء الممدد (0.1NHCL) يكون فعالاً أيضاً ولكنه يمكن أن يسبب انحلالاً دموياً. وبشكل بديل فإن التحميض يمكن تحقيقه أيضاً بـ NH_4CL الفموي والذي يجب تجنبه في حال وجود داء كبدي. التحال الدموي بواسطة سائل التحال Dialysate فقير بـ $[HCO_3^-]$ وغني بـ $[Cl^-]$ يمكن أن يكون فعالاً عندما تكون الوظيفة الكلوية متأذية.

V. الحماض التنفسي RESPIRATORY ACIDOSIS:

الحماض التنفسي يمكن أن يكون ناجماً عن داء رئوي شديد، أو إنهاك العضلات التنفسية، أو الشذوذات في السيطرة (التحكم) على التهوية ويتم التعرف عليه بزيادة $PaCO_2$ ونقص PH (الجدول 42-6). في الحماض التنفسي الحاد، يوجد هناك ارتفاع معاوض فوري في HCO_3^- (نتيجة لآليات الدرئ الخلوية) والتي تزيد 1 ممول/ ل لكل زيادة مقدارها 10 مم ز في $PaCO_2$. في الحماض التنفسي المزمن(< 24 ساعة) فإن التلاؤمات الكلوية تزيد $[HCO_3^-]$ بمقدار 4 ممول/ ل لكل زيادة 10 مم ز في Pa_{CO_2}. HCO_3^- المصل لا تزيد عادة فوق 38 ممول/ ل.

الملامح السريرية تختلف تبعاً لشدة وفترة الحماض التنفسي والداء المستبطن وما إذا كان هناك نقص أكسجة مرافق. إن الزيادة السريعة في PaCO2 قد تسبب القلق، الزلة التنفسية، التخليط، الذهان والأهلاسات وقد تترقى إلى السبات. الدرجات الأقل من سوء الوظيفة في فرط الكربمية المزمن تتضمن اضطرابات النوم، فقدان الذاكرة، النعاس خلال فترات النهار، التغيرات في الشخصية، أو ضعف التنسيق، والاضطرابات الحركية مثل الرجفان، النفضات الرمعية العضلية واللاثباتية. الصداع والعلامات الأخرى التي تقلد ارتفاع التوتر داخل القحف مثل وذمة الحليمة والمنعكسات الشاذة والضعف العضلي البؤري تكون ناجمة عن التقبض الوعائي ثانوياً لفقدان التأثيرات الموسعة الوعائية لـ CO_2.

إن تثبيط مركز التنفس بعدد من الأدوية، أو الأذية، أو المرض يمكنه أن يسبب حماضاً تنفسياً. هذا قد يحدث بشكل حاد بالمخدرات العامة، المركنات، ورض الرأس أو بشكل مزمن بواسطة المركنات، الكحول، الأورام داخل القحف، وتناذرات اضطراب التنفس أثناء النوم وتتضمن تناذرات نقص التهوية السنخية البدئية ونقص التهوية بالبدانة (الفصل 246 و247). الشذوذات أو الأمراض في العصبونات المحركة، الوصل العصبي العضلي، والعضلات الهيكلية يمكنها أن تسبب نقص التهوية عبر إنهاك العضلات التنفسية. التهوية الآلية عندما لا يتم ضبطها والإشراف عليها بشكل ملائم قد ينجم عنها حماض تنفسي وخاصة إذا ارتفع إنتاج CO_2 بشكل مفاجئ (بسبب الحمى، الهياج، الإنتان، أو فرط التغذية)، أو هبطت التهوية السنخية بسبب تدهور الوظيفة الرئوية. إن المستويات العالية من الضغط الإيجابي في نهاية الزفير في وجود نقص نتاج القلب قد يسبب فرط الكربميّة نتيجة للزيادة الكبيرة في الحيز الميت السنخي (الفصل 234). فرط الكربمية المتعمَّد يتم استعماله بتواتر متزايد بسبب الدراسات التي تقترح معدلات وفيات أقل مما هو في التهوية الميكانيكية التقليدية، وخاصة في حالة وجود داء قلبي أو داء عصبي مركزي شديد. على الرغم من أن التأثيرات الكامنة المفيدة لفرط الكربمية المتعمد قد يتم تقليلها بإصلاح احمضاض الدم، فإنه يبدو من الحكمة، ومهما يكن، أن نحافظ على pH في المدى من 7.2 إلى 7.3 عن طريق إعطاء $NaHCO_3$.

فرط الكربمية الحاد يتلو الإغلاق المفاجئ للطريق الهوائي العلوي، أو التشنج القصبي المعمم كما هو في الربو الشديد، التأق، الحرق الاستنشاقي، أو الأذية بالسموم. فرط الكربمية المزمن والحماض التنفسي يحدث في الداء الرئوي الساد في مرحلته الأخيرة.

الاضطرابات الحاصرة التي تصيب كلاً من جدار الصدر والرئتين يمكنها أن تسبب الحماض التنفسي لأن التكلفة الاستقلابية العالية للتنفس تسبب إنهاك العضلات التنفسية. المراحل المتقدمة من العيوب الحاصرة داخل الرئوية وخارج الرئوية تحدث على شكل حماض تنفسي مزمن.

تشخيص الحماض التنفسي يتطلب، وبالتحديد، قياس Pa_{CO_2} وPH الدم الشرياني. إن القصة السريرية والفحص الفيزيائي المفصلين غالباً ما يشيران إلى السبب. دراسات وظائف الرئة (الفصل 234) وتتضمن قياس التنفس Spirometry، وسعة الانتشار لأحادي أكسيد الكربون، وحجوم الرئة وPaCO2 الشرياني وإشباع O_2. عادة ما تجعل من الممكن أن نحدد ما إذا كان الحماض التنفسي ثانوياً لداء رئوي. إن إجراءات تشخيص الأسباب غير الرئوية يجب أن تتضمن القصة الدوائية، قياس الهيماتوكريت وتقييم الطريق الهوائي العلوي، وجدار الصدر والجنب والوظيفة العصبية العضلية.

℞ العـالجة TREATMENT:

إن تدبير الحماض التنفسي يعتمد على شدته وسرعة بدايته. الحماض التنفسي الحاد يمكن أن يكون مهدداً للحياة، وإن الإجراءات لمعاكسة السبب المستبطن يجب القيام بها بشكل متزامن مع استعادة التهوية السنخية الكافية. وهذا قد يتطلب التنبيب الرغامي والتهوية الآلية المساعدة. إعطاء الأكسجين يجب أن يعاير بحذر عند المرضى الذين لديهم داء رئوي ساد شديد واحتباس Co_2 مزمن والذين يتنفسون عفوياً (الفصل 242). عندما يتم استعمال الأوكسجين بشكل غير حكيم، فإن هؤلاء المرضى قد يشهدون ترقي الحماض التنفسي. الإصلاح الهجومي والسريع لفرط الكربمية يجب تجنبه، لأن $PaCo_2$ الهابط قد يثير نفس الاختلاطات الملاحظة في القلاء التنفسي الحاد (أي اللانظميات القلبية، نقص الإرواء الدماغي، والاختلاجات).

PaCO2 يجب إنقاصه تدريجياً في الحماض التنفسي المزمن، والهدف هو استعادة Co_2 إلى مستويات الخط القاعدي وتأمين Cl^- وK^+ بشكل كاف لتعزيز الإطراح الكلوي لـ $[HCO_3^-]$. الحماض التنفسي المزمن يكون وبشكل كثير التواتر صعب الإصلاح ولكن الإجراءات التي تهدف لتحسين وظيفة الرئة (الفصل 242) يمكن أن تساعد بعض المرضى وأن تحبط التدهور الإضافي عند معظمهم.

VI. القلاء التنفسي RESPIRATORY ALKALOSIS:

فرط التهوية السنخية تنقص $PaCo_2$ وتزيد نسبة $[HCO_3^-] / Pa_{CO_2}$ وبهذا تزيد pH (الجدول 42-6). الدوارئ الخلوية غير البيكربوناتية تستجيب باستهلاك HCO_3^-. نقص الكربمية يتطور عندما يسبب محرض تنفسي قوي كفاية أن يحرض نتاج Co_2 الرئوي يفوق إنتاجه الاستقلابي من قبل النسج. PH البلاسما و$[HCO_3^-]$ البلاسما يبدو أنها تختلف بشكل متناسب مع $PaCo_2$ على مدى 40 إلى 15 مم ز. إن العلاقة بين تركيز $[H^+]$ الشرياني وPaCO2 هي حوالي 0.7 ممول/ ل لكل مم زئبقي (أو 0.01 وحدة PH/ مم ز)، وتلك التي لـ $[HCO_3^-]$ البلاسما هي 0.2 ممول/ ل لكل مم زئبقي. نقص الكربمية الذي يستمر أكثر من 2-6 ساعات يتم معاوضته إضافياً بالنقص في إطراح الأمونيوم وإطراح الحمض المعاير ونقص في عودة امتصاص $[HCO_3^-]$ الراشحة. التلاؤم الكلوي الكامل مع القلاء التنفسي قد يأخذ عدة أيام ويتطلب حالة حجمية طبيعية ووظيفة كلوية طبيعية. إن الكليتين يبدو أنهما تستجيبان مباشرة لـ $PaCo_2$ المنخفض وليس للقلاء بحد ذاته. في القلاء التنفسي المزمن فإن هبوطاً بمقدار 1 مم ز في Pa_{CO_2} يسبب هبوطاً بمقدار 0.4-0.5 ممول/ ل في $[HCO_3^-]$ و0.3 ممول/ ل هبوطاً في $[H^+]$ (ارتفاع 0.003 في pH).

الجدول 42-6: اضطرابات حمض - أساس التنفسية.

I. القلاء:	II. الحماض:
A. تحريض الجهاز العصبي المركزي: 1. الألم. 2. القلق، الذهان. 3. الحمى. 4. الحادث الوعائي الدماغي. 5. التهاب السحايا، التهاب الدماغ. 6. الورم. 7. الرض. B. نقص أكسجة الدم أو نقص أكسجة النسج: 1. الارتفاع العالي، Pa_{CO_2} ↓. 2. ذات الرئة، وذمة الرئة. 3. الرشف. 4. فقر الدم الشديد. C. الأدوية أو الهرمونات: 1. الحمل، البروجسترون. 2. الساليسيلات. 3. Nikethamide. D. تحريض مستقبلات الصدر: 1. تدمي الصدر Hemothorax. 2. الصدر السائب. 3. قصور القلب. 4. الصمة الرئوية. E. متنوعة: 1. إنتان الدم. 2. القصور الكبدي. 3. فرط التهوية الآلية. 4. التعرض للحرارة. 5. الشفاء من الحماض الاستقلابي.	A. مركزي: 1. الأدوية (المخدرات، المورفين، المركنات). 2. السكتة. 3. الخمج. B. الطريق الهوائي: 1. انسداد. 2. ربو. C. البرانشيم: 1. النفاخ الرئوي. 2. تغبر الرئة. 3. التهاب القصبات. 4. متلازمة الكرب التنفسي عند الكهول. 5. الرض الضغطي. D. عصبية عضلية. 1. التهاب سنجابية النخاع. 2. الحدب الجنفي. 3. الوهن العضلي. 4. الحثول العضلية. E. متفرقة: 1. بدانة. 2. نقص تهوية. 3. فرط الكربمية المتعمد.

إن تأثيرات القلاء التنفسي تختلف تبعاً للفترة والشدة ولكنها بشكل أساسي تكون تلك التي للمرض المستبطن. نقص الجريان الدماغي كنتيجة للهبوط السريع في PaC_{O2} قد يسبب الدوام، التخليط الذهني والاختلاجات، حتى في غياب نقص أكسجة الدم. التأثيرات القلبية الوعائية لنقص الكربمية الحاد عند الإنسان الواعي عادة تكون أصغرية ولكن عند المريض المخدر أو على التهوية الآلية فإن نتاج القلب والضغط الدموي قد تهبط بسبب التأثيرات المثبطة للتخدير والتهوية بالضغط الإيجابي على سرعة القلب، والمقاومة الجهازية والعود الوريدي. اللانظميات القلبية قد تحدث عند المرضى الذين لديهم داء قلبي كنتيجة للتغيرات في نزع حمل الأوكسجين من قبل الدم نتيجة للانحراف لليسار في منحنى افتراق الخضاب - أوكسجين (تأثير Bohr). القلاء التنفسي الحاد يسبب انزياحاً داخل خلوي لـ Na^+، K^+ و PO_4^- وينقص $[Ca^{2+}]$ الحر بزيادة الجزء المرتبط بالبروتين. نقص بوتاسيوم الدم المحرض بنقص الكربمية يكون عادة أصغرياً.

القلاء التنفسي المزمن هو اضطراب الحمض - الأساس الأكثر شيوعاً عند المرضى شديدي المراضة وعندما يكون شديداً فإنه يشير لإنذار سيئ. العديد من الاضطرابات القلبية الرئوية تتظاهر بالقلاء التنفسي في مراحلها الباكرة إلى المتوسطة، وإن إيجاد كربمية طبيعية ونقص أكسجة الدم عند مريض لديه فرط تهوية قد ينذر ببداية قصور تنفسي سريع ويجب أن يثير عملية تقييم لتحديد ما إذا كان المريض قد أصبح منهكاً. القلاء التنفسي يكون شائعاً خلال التهوية الآلية.

متلازمة فرط التهوية قد تكون معيقة. المذل، الخدر حول الفم، ألم أو صلابة جدار الصدر، الدوام، عدم القدرة على أخذ نفس كافي ونادراً التكزز قد تكون بنفسها ذات شدة كافية لتديم هذا الاضطراب. تحليل غازات الدم يظهر وجود قلاء تنفسي حاد أو مزمن، غالباً مع نقص كربمية في مدى 15-30 مم ز وبدون نقص أكسجة الدم. آفات الجهاز العصبي المركزي أو أذياته يمكنها أن تنتج أنماطاً مختلفة من فرط التهوية ومستويات Pa_{CO2} مستمرة من 20-30 مم ز. فرط نشاط الدرق، الحمل عالي الحريرات، والتمرين كلها تزيد معدل الاستقلاب القاعدي (الأساسي)، ولكن التهوية عادة ترتفع بالتناسب بحيث أن غازات الدم الشريانية لا تتغير ولا يتطور حدوث القلاء التنفسي. الساليسيلات هي السبب الأكثر شيوعاً للقلاء التنفسي المحرض دوائياً كنتيجة للتحريض المباشر للمستقبلات الكيماوية البصلية (الفصل 377). الميتيل كزانتينات Methylxanthines، التيوفيلين والأمينوفيلين تحرض التهوية وتزيد استجابة التهوية لـ CO_2. البروجسترون يزيد التهوية وينقص Pa_{CO2} الشرياني بمقدار حتى 5-10 مم ز. ولهذا السبب فإن القلاء التنفسي المزمن هي خاصة شائعة في الحمل. القلاء التنفسي كذلك يكون بارزاً في قصور الكبد. وإن الشدة ترتبط بدرجة القصور الكبدي. القلاء التنفسي يكون غالباً من الموجودات الباكرة في إنتان الدم بسلبيات الغرام، قبل أن تتطور الحمى أو نقص الأكسجة أو انخفاض ضغط الدم.

يعتمد تشخيص القلاء التنفسي على قياس PH الشرياني وَ $PaCO_2$. غالباً ما يكون $[K^+]$ البلازما منخفض و الـ $[Cl^-]$ البلازمي مزداد.

لا يترافق القلاء التنفسي في الطور الحاد مع زيادة في الإطراح الكلوي لـ HCO_3^-، لكن خلال ساعات ينخفض إطراح الحمض الصرف.

عموماً ينخفض تركيز HCO_3^- بمقدار 2.0 ملمول/ لتر لكل 10 ملم زئبقي نقص في الـ $Paco_2$. يخفض نقص الكربمية المزمن الـ $[HCO_3^-]$ المصلي بمقدار 5 ملمول/ لتر لكل نقص بمقدار 10 ملم زئبقي في الـ $Paco_2$. من غير المعتاد ملاحظة HCO_3^- بلازمي أقل من 12 ملمول/ لتر كنتيجة لقلاء تنفسي صرف.

ما إن يتم تشخيص القلاء التنفسي يجب البدء بالتحري عن سببه. يوضع تشخيص متلازمة فرط التهوية بعد نفي الأسباب الأخرى. في الحالات الصعبة قد يكون من المهم نفي الأسباب الأخرى كالصمة الرئوية والداء الشرياني الإكليلي وفرط نشاط الدرق.

Rx المعالجة TREATMENT

يتم توجيه تدبير القلاء التنفسي باتجاه تخفيف الاضطراب المستبطن. إذا كان القلاء التنفسي كاختلاط للتهوية الآلية، فإجراء تغيير في الحيز الميت والحجم المدي والتواتر بوسعه أن يقلل نقص الكربمية. يمكن إفادة مرضى متلازمة فرط التهوية بطمأنتهم وتنفسهم في كيس ورقي أثناء الهجمات العرضية والانتباه للكرب النفسي المستبطن. لا ينصح بمضادات الاكتئاب والمركنات. يمكن أن تحسن حاصرات بيتا الأدرينرجية من التظاهرات المحيطية لحالة فرط الأدرينرجية.



الجزء 8: التبدلات في الوظيفة الجنسية والتكاثر
ALTERATIONS IN SEXUAL FUNCTION AND REPRODUCTION

43 خلل الوظيفة الجنسية
SEXUAL DYSFUNCTION

يصيب خلل الوظيفة الجنسية لدى الذكور من 10 إلى 25٪ من الرجال متوسطي العمر والمسنين. يحدث خلل الوظيفة الجنسية لدى الإناث بتواتر مشابه. لقد أدت التبدلات الديموغرافية ورواج علاجات حديثة والوعي الأكبر لخلل الوظيفة الجنسية من قبل المرضى والمجتمع إلى زيادة نفقات التشخيص والرعاية الصحية المرافقة من أجل تدبير هذا الاضطراب الشائع. وكون العديد من المرضى يعارضون البدء بمناقشة حياتهم الجنسية، يتوجب على الطبيب البدء بهذا الموضوع بشكل مباشر حتى يستخلص قصة خلل الوظيفة الجنسية.

I. فيزيولوجية الاستجابة الجنسية الذكرية:
PHYSIOLOGY OF MALE SEXUAL RESPONSE

تحتاج الوظيفة الجنسية الذكرية السوية إلى: (1) رغبة جنسية (الشبق Libido) سليمة و (2) القدرة على الوصول إلى الانتصاب القضيبي والمحافظة عليه و (3) الدفق Ejaculation و (4) زوال الانتباج (الاسترخاء Detumescence). يشير الشبق إلى الرغبة الجنسية ويتأثر بمجموعة من المنبهات البصرية والشمية واللمسية والتخيلية والهرمونية.

تعمل الستيروئيدات الجنسية، خاصة التستوستيرون، على زيادة الشبق. قد تنخفض الرغبة الجنسية نتيجة الاضطرابات الهرمونية أو النفسية أو بواسطة الأدوية.

يعتمد الانتباج القضيبي الذي يقود إلى الانتصاب على جريان مزداد من الدم داخل الشبكة الجوبية بعد الاسترخاء التام للشرايين والعضلة الملساء الجسمية. تتكون الهندسة المجهرية لجسم القضيب من كتلة من العضلة الملساء (الترابيق) التي تشتمل على شبكة من الأوعية المبطنة بخلايا بطانية (الفراغات الجوبية).

يؤدي ضغط العضلة الملساء التربيقية على الغلالة البيضاء الليفية المرنة إلى انغلاق منفعل للأوردة المشبرية وبالتالي تجمع وتراكم الدم في جسم القضيب.

وبوجود الانتصاب التام وآلية صمامية كفؤة تصبح الأجسام القضيبية كإسطوانات غير قابلة للانضغاط لا يتسرب الدم منها.

يمارس الجهاز العصبي المركزي تأثيراً هاماً إما بتنبيهه أو معاكسته السبل الشوكية التي تتواسط الوظيفة الانتصابية والدفق. يتواسط الاستجابة الانتصابية مشاركة عصبية مركزية (نفسية المنشأ) ومحيطية (محدثة للمنعكسات Reflexogenic).

تتجمع الأعصاب الحسية التي تنشأ من مستقبلات في جلد القضيب والحشفة لتشكل العصب الظهري للقضيب الذي يرحل حتى العقد الجذرية الظهرية S_4-S_2 بواسطة العصب الفرجي.

تنشأ الألياف العصبية نظيرة الودية للقضيب من عصبونات في الأعمدة المتوسطة الوحشية للقطع الشوكية العجزية S_4-S_2. ينشأ التعصيب الودي من القطع الشوكية T_{11} حتى L_2 وينزل عبر الضفيرة الخثلية.

إن المدخول العصبي لمقوية العضلة الملساء يعد حاسماً في بدء الانتصاب والمحافظة عليه. كما يوجد أيضاً تآثر معقد بين الخلايا العضلية الملساء الجسمية والخلايا البطانية التي تعلوها (الشكل A1-43). يعزز أكسيد النتريك Nitric oxide، الذي يحدث ارتخاء وعائي، الانتصاب ويعاكسه الاندوتيلين -1 (ET-1) الذي يتواسط التقبض الوعائي.

يتم تركيب أكسيد النتريك اعتباراً من الـ L-arginine بواسطة سينتاز أوكسيد النتريك، ويتحرر من الأعصاب الذاتية اللا أدرينرجية واللا كولينرجية (NANC) ليعمل على الخلايا العضلية الملساء ما بعد الوصل. يزيد أكسيد النتريك من إنتاج أحادي فوسفات الغوانوزين 3، 5 الحلقي (GMP الحلقي)، الذي يحدث ارتخاء العضلة الملساء (الشكل 43-B1). يتم تقويض الـ GMP الحلقي تدريجياً بواسطة النمط 5 من الفوسفودي استيراز (PDE-5).

تحافظ مثبطات الـ PDE-5 مثل السيلدينافيل الفموي على الانتصاب بانقاص تدرك الـ GMP الحلقي. ولكن إذا لم يتم إنتاج أكسيد النتريك في مستوى معين ستكون إضافة مثبط الـ PDE-5 غير فعالة، لأن الدواء يسهل ولا يبدأ الشلال الأنزيمي الأولي.

بالإضافة لأكسيد النتريك، يتم تصنيع البروستاغلاندينات الفعالة وعائياً ($PGF_2\alpha, PGE_1$) ضمن النسيج الكهفي وتزيد من مستويات الـ AMP الحلقي، كما تقود إلى ارتخاء الخلايا العضلية الملساء الكهفية.

يتم تنبيه الدفق Ejaculation بواسطة الجهاز العصبي الودي، مما يؤدي إلى تقلص البربخين والأسهرين والحويصلين المنويين والبروستات، الأمر الذي يجعل السائل المنوي يدخل الإحليل.

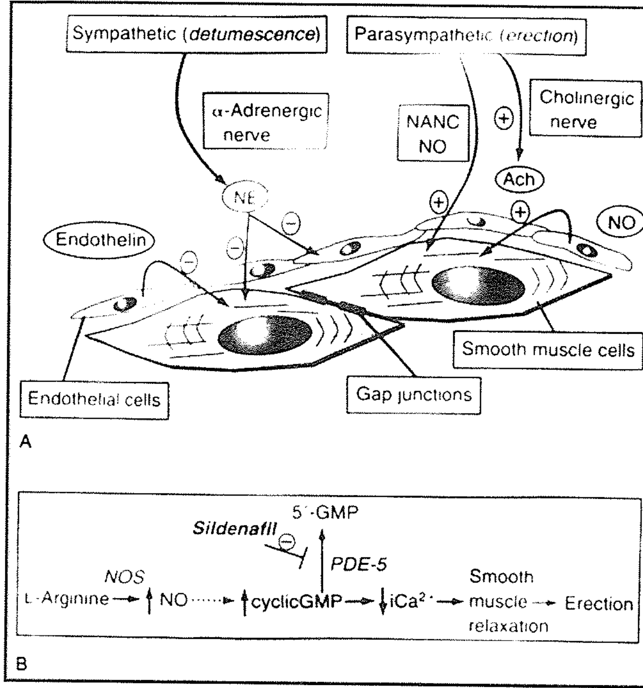
ويتلو ذلك قذف السائل المنوي بواسطة تقلصات نظمية في العضلات البصلية الكهفية والإسكية الكهفية، مما يؤدي إلى الدفق. يعود الدفق الباكر Premature ejaculation عادة إلى القلق أو السلوك المتعلم ويعنو للمعالجة السلوكية أو المعالجة الدوائية بمثبطات عود قبط السيروتونين الانتقائية (SSRIs).

يحدث الدفق الراجع Retrograde ejaculation عندما لا تنغلق المصرة الإحليلية الباطنة، وقد يحدث لدى الرجال المصابين بالداء السكري أو بعد الجراحة على عنق المثانة.

يتواسط الاسترخاء أو زوال الانتباج Detumescence النورابينفرين المتحرر من الأعصاب الودية، وتحرر الأندوتيلين من السطح الوعائي، وتقلص العضلة الملساء المحرض بواسطة تفعيل المستقبلات الأدرينرجية ألفا ما بعد المشبكية.

تزيد هذه الحوادث من التدفق الوريدي وتؤدي لاستعادة الحالة الرخوة. قد يؤدي التسرب الوريدي لحدوث ارتخاء باكر ويعتقد بأنه ينشأ عن الارتخاء غير الكافي للعضلة الملساء الجسمية أكثر من كونه ناجم عن عيب تشريحي معين.

يشير القساح Priapism إلى انتصاب مستمر ومؤلم وقد يكون مترافق مع فقر الدم المنجلي، أو حالات فرط قابلية التخثّر أو أذية الحبل الشوكي أو حقن القضيب بالعوامل الموسعة للأوعية.



الشكل 43-1: السبل التي تتحكم في الانتصاب والارتخاء. A. الانتصاب يتواسطه سبل لا ودية كولينرجية وسبل لا أدرينرجية ولا كولينرجية (NANC) التي تحرر أكسيد النتريك (NO). كما تحرر الخلايا البطانية NO الذي يحدث ارتخاء الخلية العضلية الملساء، مما يتيح الجريان الدموي المعزز ويؤدي لحدوث الانتصاب. الارتخاء (زوال الانتباج) يتواسطه سبل ودية تحرر النورابينفرين وتنبه السبل الأدرينرجية ألفا مؤدية إلى تقلص الخلايا العضلية الملساء الوعائية. كما يحدث الأندوتيلين المتحرر من الخلايا البطانية التقلص أيضاً. B. السبل الكيميائية الحيوية لاصطناع وعمل الـ NO. يعزز السيلدينافيل الوظيفة الانتصابية من خلال تثبيطه للفوسفودي استيراز النمط 5 (PDE-5)، وبذلك يحافظ على مستويات عالية من أحادي فوسفات الغوانوزين 3-5 الحلقي (GMP الحلقي). NOS: سينثاز أكسيد النتريك، iCa^{+2}: الكالسيوم داخل الخلوي.

II. خلل الوظيفة الانتصابية ERECTILE DYSFUNCTION (ED):

A. الوبائيات EPIDEMIOLOGY:

لا يعد الخلل في الوظيفة الانتصابية (ED) كجزء طبيعي ضمن عملية التقدم بالعمر. إلا أنه يترافق مع تبدلات فيزيولوجية ونفسية مرتبطة بالعمر. في دراسة الشيخوخة لدى الذكور في ماساشوستس (MMAS) أظهر مسح معتمد على المجتمع لرجال أعمارهم بين 40 و 70 عام أن 52٪ من الخاضعين للدراسة ذكروا وجود درجة معينة من الـ ED. وحدث الـ ED التام لدى 10٪ منهم، وED معتدل الدرجة لدى 25٪، و ED ضئيل لدى 17٪. إن معدل وقوع الحالات المعتدلة أو الشديدة من الـ ED أكثر من الضعف في الأعمار بين الـ 40 و الـ 70.

في مسح الصحة وَالحياة الاجتماعية القومي (NHSLS)، الذي شمل عينة ممثلة قومياً من الرجال والنساء الذين أعمارهم بين 18 و 59 سنة، ذكر 10٪ من الرجال عدم مقدرتهم على المحافظة على الانتصاب (وهي نسبة تطابق نسبة الرجال في الـ MMAS الذي ذكروا ED شديد لديهم). كانت نسبة الحدوث الأعلى بين الرجال ذوي المجموعة العمرية بين 50 و 59 عام (21٪)، وبين الرجال الفقراء (14٪)، والمطلقين (14٪)، والأقل تثقيفاً (13٪).

كما أن معدل حدوث الـ ED أعلى أيضاً بين الرجال ذوي اضطرابات طبية معينة كالداء السكري، والداء القلبي، وارتفاع الضغط، وذوي المستويات المنخفضة من الـ HDL. يعد التدخين عامل خطورة هام في تطور الـ ED. كما أن الأدوية المستخدمة لعلاج الداء السكري أو الداء القلبي الوعائي، تعد عوامل خطورة إضافية (انظر لاحقاً). يوجد معدل حدوث أعلى لـ ED بين الرجال الذين خضعوا للتشعيع أو جراحة لمعالجة سرطان البروستات ومن لديهم أذية سفلية على النخاع الشوكي.

تتضمن الأسباب النفسية لـ ED الاكتئاب أو الغضب أو الشدة الناجمة عن البطالة أو أسباب أخرى.

B. الفيزيولوجيا المرضية PATHOPHYSIOLOGY:

يمكن أن ينجم الـ ED عن ثلاث آليات أساسية: أولاً، الفشل في البدء بالانتصاب (نفسي المنشأ، أو غدي المنشأ، أو عصبي المنشأ) أو ثانياً، الفشل في الامتلاء (شرياني المنشأ) أو ثالثاً الفشل في تخزين حجم دموي كاف ضمن الشبكة الجوبية (خلل وظيفة ساد للأوردة).

هذه التصنيفات ليست متنافية (أي وجود أحدها لا ينفي وجود الآخر)، وتساهم عوامل متعددة في الـ ED لدى العديد من المرضى. فعلى سبيل المثال، قد يؤدي ضغط الامتلاء المنخفض بشكل ثانوي إلى تسريب وريدي. يتشارك العامل النفسي بشكل متواتر مع العوامل المرضية الأخرى ويجب أن يؤخذ بعين الاعتبار في جميع الحالات. تشكل الأسباب المرتبطة بالداء السكري والتصلب العصيدي والأدوية أكثر من 80٪ من حالات الـ ED لدى الرجال المتقدمين بالسن.

1. **الأسباب الوعائية Vasculogenic**: يعد الاضطراب في الجريان الدموي من وإلى القضيب السبب العضوي الأكثر تواتراً لـ ED. يمكن للداء الشرياني التصلبي العصيدي أو الرضي أن ينقص من الجريان الدموي إلى الفراغات الجوبية، مما يؤدي إلى صلابة أقل وزمن أطول حتى تمام الانتصاب. يمكن للتدفق الصادر المفرط عبر الأوردة أن يساهم في الـ ED على الرغم من التدفق الوارد الكافي. ويمكن أن تعزى هذه الحالة إلى ارتخاء غير كاف للعضلة الملساء التربيقية وقد يحصل هذا لدى الأشخاص القلقين الذين لديهم مقوية أدرينرجية مفرطة أو عند الذين لديهم تدفق لا ودي مصاب. يمكن للتبدلات البنيوية في المكونات الليفية المرنة لجسم القضيب أن تسبب نقص المطاوعة وعدم القدرة على ضغط الأوردة الغلالية. قد تنجم هذه الحالة عن التقدم بالعمر، أو عن زيادة الارتباط المتصالب بين ألياف الكولاجين المحدث بواسطة الارتباط بالغليكوريل غير الأنزيمي، أو عن نقص أكسجة الدم أو عن التركيب المتبدل للكولاجين المترافق مع فرط كوليسترول الدم.

2. **الأسباب العصبية Neurogenic**: تمنع الاضطرابات التي تؤثر على النخاع الشوكي العجزي أو على الألياف الذاتية التي تعصب القضيب إرخاء الجهاز العصبي للعضلة الملساء القضيبية، وبذلك تؤدي إلى الـ ED. تعتمد درجة الـ ED لدى المرضى المصابين بأذية النخاع الشوكي على اكتمال ومستوى الآفة. إن المرضى الذين لديهم آفات أو أذيات غير كاملة للجزء العلوي من النخاع الشوكي أكثر احتمالاً لأن يحافظوا على قدرتهم على الانتصاب ممن لديهم آفات أو أذيات تامة للجزء السفلي من النخاع الشوكي. رغم أن 75٪ من مرضى رضوض النخاع الشوكي لديهم بعض المقدرة على الانتصاب، فإن 25٪ منهم فقط لديهم الانتصاب الكافي للجماع. تتضمن الاضطرابات العصبية الأخرى التي تترافق بشكل شائع مع الـ ED: التصلب المتعدد واعتلال الأعصاب المحيطية. غالباً ما ينجم هذا الأخير إما عن الداء السكري أو الكحولية. قد تسبب الجراحة الحوضية الـ ED نتيجة قطع التعصيب الذاتي.

3. **الأسباب الغدية الصماوية Endocrinologic**: تزيد الأندروجينات من الشبق إلا أن دورها الدقيق في الوظيفة الانتصابية مازال غير واضح. باستطاعة الأشخاص الذين لديهم مستويات خصي Castrate levels من التستوستيرون أن يصلوا للانتصاب بالتنبيه البصري أو الجنسي، إلا أنه يبدو أن المستويات السوية من التستوستيرون هامة من أجل الوظيفة الانتصابية، خصوصاً لدى الذكور المسنين.

تستطيع المعالجة المعيضة للأندروجين أن تحسن الوظيفة الانتصابية المنخفضة عندما تكون ثانوية لقصور الغدد التناسلية. وتعد غير مفيدة في الـ ED عندما تكون مستويات التستوستيرون داخلي المنشأ سوية. قد ينقص البرولاكتين المزداد من الشبق بواسطة تثبيطه للهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية (GnRH)، كما أنه يقود أيضاً إلى مستويات منخفضة من التستوستيرون. تستطيع معالجة فرط البرولاكتين بشادات الدوبامين أن تعيد الشبق والتستوستيرون للطبيعي.

4. **السكري المنشأ Diabetic**: يحدث الـ ED لدى 35 إلى 75٪ من الرجال المصابين بالداء السكري. الآليات الإمراضية مرتبطة بشكل رئيسي بالاختلاطات الوعائية والعصبية المترافقة مع الداء السكري. تكون الاختلاطات السكرية في الأوعية الكبيرة مرتبطة بشكل رئيسي بالعمر، بينما تتعلق الاختلاطات في الأوعية الصغيرة بمدة الداء السكري ودرجة ضبط سكر الدم. كما أن الأشخاص السكريين لديهم كميات منخفضة من سنتاز أكسيد النتريك في كل من النسج البطانية والعصبية.

5. **الأسباب النفسية Psychogenic**: تساهم آليتان في تثبيط الانتصاب في الـ ED نفسي المنشأ. أولاً، قد تثبط المنبهات النفسية للحبل العجزي الاستجابات المحدثة للمنعكسات، وبذلك تحصر تفعيل التدفق الموسع لأوعية القضيب. ثانياً، إن التنبيه الودي المفرط لدى الرجل القلق قد يزيد من مقوية العضلة الملساء القضيبية. إن الأسباب الأكثر شيوعاً للـ ED نفسي المنشأ هي قلق الأداء، والاكتئاب، والخلافات الزوجية، وفقد الجاذبية، والتثبيط الجنسي، والخلافات حول التفضيل الجنسي، والاعتداء الجنسي في الطفولة، والخوف من الحمل أو الأمراض المنتقلة بالجنس. تقريباً جميع مرضى الـ ED، حتى لو اتضح أن له أساساً عضوياً واضحاً يطورون مكوناً نفسي المنشأ كارتكاس للـ ED.

6. **المتعلق بالأدوية Medication-related**: يقدر حدوث الـ ED المحدث بالأدوية (الجدول 43-1) لدى 25٪ من الرجال المشاهدين في العيادات الخارجية الطبية العامة.

من بين العوامل الخافضة للضغط تبين أن تورط المدرات التيازيدية وحاصرات بيتا هو الأكثر تواتراً. وتم ذكر حاصرات قناة الكالسيوم ومثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتنسين بشكل أقل تواتراً. قد تعمل هذه الأدوية على المستوى الجسمي (للقضيب) بشكل مباشر (كحاصرات قناة الكالسيوم) أو بشكل غير مباشر بواسطة إنقاص الضغط الدموي الحوضي، الذي يعد هاماً في تطور الصلابة القضيبية. تعد حاصرات ألفا الأدرينرجية أقل احتمالاً لأن تسبب الـ ED. تسبب الأستروجينات وشادات الـ GnRH ومعاكسات الـ H_2 والسبيرونولاكتون الـ ED من خلال تثبيطها لإنتاج موجهة الغدد التناسلية أو من خلال إحصارها لعمل الأندروجين. تترافق العوامل المضادة للاكتئاب والمضادة للنفاس – خاصة مضادات الذهان، ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة ومثبطات عود قبط السيروتونين – مع مصاعب في الانتصاب والدفق والإرجاز Orgasm والرغبة الجنسية.

بالرغم من أن العديد من الأدوية قد تسبب الـ ED نجد بشكل متواتر لدى المرضى عوامل خطورة مشاركة تربك الصورة السريرية. إذا وجد تشارك قوي بين بدء الدواء وبدء حدوث الـ ED، يجب عندها التفكير بأدوية بديلة. وإلا فإنه غالباً ما يكون عملياً البدء بمعالجة الـ ED دونما محاولة إجراء تغييرات متعددة بالأدوية كونه سيكون من الصعب إيجاد دور سببي للدواء في حدوث الـ ED.

C. التقييم السريري CLINICAL EVALUATION:

تساعد العلاقة الجيدة بين الطبيب والمريض في تحليل الأسباب المحتملة للـ ED، ويحتاج العديد منها إلى مناقشة المواضيع الشخصية وأحياناً المواضيع المحرجة. ولهذا السبب غالباً ما يكون مقدم الرعاية الأولية مناسب بشكل مثالي لبدء هذا التقييم. يجب أخذ قصة طبية وجنسية شاملة في السعي لتقدير فيما إذا كان سبب الـ ED عضوياً أو نفسياً أو متعدد العوامل (الشكل 43-2). يجب أن تركز الأسئلة الأولية على بدء حدوث الأعراض، وعلى وجود ومدة الانتصابات الجزئية، وعلى ترقي الـ ED.

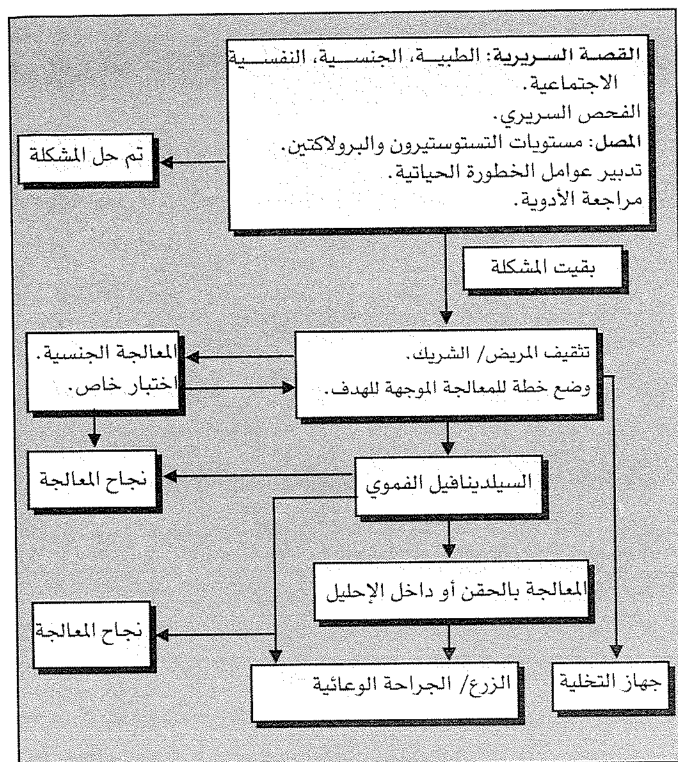
إن وجود قصة انتصابات ليلية أو في الصباح الباكر تعد مفيدة في تمييز الـ ED الفيزيولوجي المنشأ عن النفسي المنشأ. تحدث الانتصابات الليلية أثناء نوم حركات العين السريعة الـ REM ويتطلب أجهزة عصبية ودورانية سليمة. تتصف الأسباب العضوية للـ ED عموماً بتبدل تدريجي ومستديم في الصلابة أو العجز عن الحفاظ على الانتصابات الليلية أو أثناء الجماع أو المحرضة ذاتياً.

كما يجب سؤال المريض أيضاً عن وجود انحناء قضيبي أو ألم أثناء الجماع. كما أنه من المهم أيضاً السؤال عن الشبق، لأن الحافز الجنسي المنخفض والـ ED يكونان أحياناً العلامات الأبكر للاضطرابات الغدية الصماوية (كازدياد مستويات البرولاكتين، انخفاض مستويات التستوستيرون). من المفيد السؤال فيما إذا كانت المشكلة متقصرة على الجماع مع شريك معين أو مع شركاء آخرين، فمن الشائع نشوء الـ ED مترافق مع علاقات جنسية جديدة أو خارج نطاق الزوجية.

إن حدوث الـ ED الظرفي (المرتبط بظرف وحالة معينة)، بالمقارنة مع الـ ED الثابت في كل الظروف، يقترح سبباً نفسي المنشأ. يتأثر الدفق بشكل أقل شيوعاً بكثير من الانتصاب، إلا أنه يجب توجيه الأسئلة حول الدفق فيما إذا كان طبيعي أو باكر أو متأخر أو غائب. يجب أن تحدد عوامل الخطورة ذات الصلة، كالداء السكري والداء الشرياني الإكليلي والاضطرابات الشحمية وارتفاع الضغط الشرياني والداء الوعائي المحيطي والتدخين والكحولية والاضطرابات الغدية الصماوية أو العصبية.

الجدول 43-1: الأدوية المترافقة مع خلل الوظيفة الانتصابية.

Classification	Drugs
Diuretics	Thiazides
	Spironolactone
Antihypertensives	Calcium channel blockers
	Methyldopa
	Clonidine
	Reserpine
	β-Blockers
	Guanethidine
Cardiac/anti-hyperlipidemics	Digoxin
	Gemfibrozil
	Clofibrate
Antidepressants	Selective serotonin reuptake inhibitors
	Tricyclic antidepressants
	Lithium
	Monoamine oxidase inhibitors
Tranquilizers	Butyrophenones
	Phenothiazines
H_2 antagonists	Ranitidine
	Cimetidine
Hormones	Progesterone
	Estrogens
	Corticosteroids
	GnRH agonists
	5α-Reductase inhibitors
	Cyproterone acetate
Cytotoxic agents	Cyclophosphamide
	Methotrexate
	Roferon-A
Anticholinergics	Disopyramide
	Anticonvulsants
Recreational	Ethanol
	Cocaine
	Marijuana



الشكل 43-2: خوارزمية تقييم وتدبير مرضى الـ ED.

يجب تقصي القصة الجراحية للمريض مع التأكيد على الإجراءات على الأمعاء أو المثانة أو البروستات أو الأوعية. كما تعد القصة الدوائية التامة هامة أيضاً. وكذلك التغيُّرات الاجتماعية التي قد تثير حدوث الـ ED تعد حاسمة أيضاً في التقييم، متضمنة الهموم الصحية، موت الزوج، الطلاق، الصعوبات في العلاقة، والهموم المالية.

إن الفحص الجسدي عنصر هام في تقييم الـ ED. يجب البحث عن علامات ارتفاع الضغط الشرياني وعن أي دليل على مرض درقي أو كبدي أو دموي أو قلبي وعائي أو كلوي. يجب إجراء تقييم للجهاز الغدي الصماوي والجهاز الوعائي والأعضاء التناسلية الظاهرة وغدة البروستات.

يجب جس القضيب بشكل دقيق على طول الجسم لكشف اللويحات التليفية. إن صغر حجم الخصيتين وفقد الصفات الجنسية الثانوية يوحي بقصور في الغدد التناسلية. يجب أن يشتمل الفحص العصبي على تقييم لمقوية المصرة الشرجية والمنعكس البصلي الكهفي والفحص بحثاً عن اعتلال أعصاب محيطي.

يجب قياس مستوى البرولاكتين المصلي بالرغم من أن فرط برولاكتين الدم غير شائع، لأن نقص الشبق و/ أو خلل الوظيفة الانتصابية قد تكون الأعراض المظهرة لورم مفرز للبرولاكتين أو للآفات الكتلية الأخرى للسرج التركي.

يجب قياس مستوى تستوستيرون المصل وإذا كان منخفضاً يجب قياس موجهات الغدد التناسلية لتحديد فيما إذا كان قصور الغدد التناسلية هو أولي (خصوي) أو ثانوي (وطائي – نخامي).

يمكن للتحاليل الكيميائية المصلية و الـ CBC والصيغة الشحمية أن تكون قيّمة، إذا لم تجر حديثاً، كونها قد تقدم دليلاً على فقر الدم أو الداء السكري أو فرط شحوم الدم أو أمراض جهازية أخرى تترافق مع الـ ED. يجب أن يتم تحديد الـ PSA المصلي تبعاً للإرشادات السريرية المنصوح بها.

نادراً ما تكون الاختبارات التشخيصية الإضافية ضرورية في تقييم الـ ED. إلا أنه قد تؤمن اختبارات نوعية في مرضى منتقين رؤية حول الآليات المرضية للـ ED وتساعد في انتقاء الخيارات العلاجية.

تتضمن الاختبارات المتخصصة الاختيارية: اولاً دراسات الصلابة والانتباج القضيبي الليلي، ثانياً الاختبار الوعائي (الحقن في العيادة للمواد الفعالة وعائياً، إيكو دوبلر للقضيب، تصوير أوعية القضيب، القياس الكهفي/ التصوير الكهفي بالحقن الديناميكي)، ثالثاً الاختبار العصبي (قياس إدراك الاهتزاز، الكمونات المثارة الحسية الجسدية) ورابعاً الفحوص التشخيصية النفسية. يجب أن يتم الموازنة بين المعلومات المحتمل الحصول عليها من هذه الإجراءات وبين كونها غازية ومكلفة.

TREATMENT المعالجة

تثقيف المريض Patient education يعد تثقيف المريض والشريك أساسياً في معالجة الـ ED. في المعالجة الموجهة للهدف يسهل التثقيف فهم المرض، ونتائج الفحوص وانتقاء العلاج.

تساعد مناقشة الخيارات العلاجية في إيضاح كيفية تقديم المعالجة بالشكل الأفضل وفي تصنيف علاجات الخط الأول والثاني. إن المرضى ذوي القضايا عالية الخطورة المتعلقة بنمط الحياة، كالتدخين، أو إدمان الكحول أو تناول الأدوية المنعشة يجب مناقشتهم حول الدور الذي تلعبه هذه العوامل في تطور الـ ED.

العوامل الفموية Oral Agents: يعد السيلدينافيل Sildenafil العامل الفموي الوحيد الفعال والمرخص لمعالجة الـ ED. لقد حسن السيلدينافيل تدبير الـ ED بشكل ملحوظ كونه فعال في معالجة طيف واسع من أسباب الـ ED، متضمنة نفسي المنشأ والتالي للداء السكري ووعائي المنشأ والتالي لاستئصال البروستات الجذري (الإجراءات المحافظة على العصب)، والتالي لأذية النخاع الشوكي.

السيلدينافيل مثبط انتقائي وفعال لـ PDE-5، الشكل الأسوي المسيطر للفوسفودي استيراز في القضيب. يعطى بجرعات 25 أو 50 أو 100 مغ، ويعزز الانتصاب بعد التنبيه الجنسي. يكون بدء مفعوله خلال 60 إلى 90 دقيقة تقريباً. يجب أن يؤخذ بعين الاعتبار تخفيض الجرعات الأولية للمرضى المسنين أو الذين لديهم قصور كلوي أو الذين يتناولون الأدوية التي تثبط السبيل الاستقلابي CYP3A4 في الكبد (كالاريثرومايسين، والسيمتدين والكيتوكونازول وربما الاتراكونازول والميبيفراديل)، لأنها يمكن أن تزيد من التركيز المصلي للسيلدينافيل. لا يؤثر الدواء على الدفق أو الإرجاز أو الحافز الجنسي.

تتضمن التأثيرات الجانبية المرافقة مع تناول السيلدينافيل: الصداع (19٪)، والتبيغ الوجهي (9٪) وعسر الهضم (6٪) والاحتقان الأنفي (4٪). يمكن أن يعاني 7٪ تقريباً من الرجال من تبدل عابر في رؤية الألوان (ما يدعى تأثير الهالة الزرقاء). يعتبر السيلدينافيل مضاد استطباب في الرجال الذين يتلقون النترات لمعالجة الداء القلبي الوعائي مشتملة على العوامل التي تعطى بالطرق الفموية أو ما تحت اللسان أو عبر الأنف أو الموضعية. تستطيع هذه العوامل أن تزيد من تأثيره الخافض للضغط وقد ينجم عن ذلك صدمة شديدة. كذلك قد تملك نترات الأميل/ البوتيل تأثيراً تآزرياً قاتلاً على الضغط الدموي. كذلك يجب تجنب السيلدينافيل في مرضى قصور القلب الاحتقاني واعتلال العضلة القلبية بسبب خطورة الوهط الوعائي. وبسبب كون الفعالية الجنسية تقود إلى زيادة المصروفات الفيزيولوجية [5 إلى 6 مكافئات استقلابية (METS)] فقد تم نصح الأطباء بتوخي الحذر في وصف أي دواء من أجل الفعالية الجنسية فيمن لديهم داء إكليلي فعال أو قصور قلب أو هبوط ضغط دموي حدّي أو نقص في حجم الدم أو أولئك الخاضعين لأنظمة علاجية خافضة للضغط معقدة.

المعالجة الأندروجينية Androgen therapy: تستخدم إعاضة التستوستيرون لمعالجة كل من الأسباب الأولية والثانوية لقصور الغدد التناسلية. نادراً ما تكون إضافة الأندروجين في حال كان مستواه طبيعياً ناجعة وهو أمر غير مشجع. تتضمن طرق إعاضة الأندروجين إعطاء حقن استيرات التستوستيرون مديدة المفعول (الإنانتيت أو السيبيونيت)، والمستحضرات الفموية (مشتقات 17 ألفا المؤلكلة)، واللصاقات بطريق الأدمة، والهلام. تعد استيرات 17 بيتا هيدروكسي التستوستيرون مديدة المفعول الأكثر أماناً، والأكثر فعالية مقارنة بالكلفة والمستحضرات العملية الأكثر توافراً. يؤمن حقن 200 إلى 300 مغ عضلياً كل 2 إلى 3 أسابيع خياراً عملياً إلا أنه بعيد عن الإعاضة الفيزيولوجية المثالية. تمتلك المستحضرات الأندروجينية الفموية إمكانية التسبب بالسمية الكبدية ويجب تجنبها. إن إعطاء التستوستيرون عبر الأدمة باستخدام اللصاقات أو الهلام أكثر قرباً من محاكاة المستويات الفيزيولوجية من التستوستيرون، لكن من غير الواضح فيما إذا كان ذلك يترجم إلى وظيفة جنسية أفضل.

إن المعالجة بالتستوستيرون تعد مضاد استطباب في الرجال المصابين بسرطانات حساسة للأندروجين وقد تكون غير مناسبة للرجال الذين لديهم انسداد عنق مثانة. من المنصوح به عموماً قياس الـ PSA قبل إعطاء الأندروجين. ويجب اختبار الوظيفة الكبدية قبل وأثناء المعالجة بالتستوستيرون.

أجهزة التخلية Vacuum constriction devices (VCD): تعد أجهزة التخلية (VCD) معالجة غير غازية مثبتة المفعول. هي بديل مناسب لمرضى منتقين ليس باستطاعتهم تناول السيلدينافيل أو لا يرغبون بالتداخلات الأخرى.

يسحب الـ VCD الدم الوريدي إلى داخل القضيب ويستخدم حلقة مضيقة ليحصر العود الوريدي ويحافظ بذلك على الانتباج. تتضمن الآثار الجانبية لاستعمال الـ VCD: الألم والنمل والتكدم وتبدل في الدفق. بالإضافة إلى ذلك يشكو العديد من المرضى من كون هذه الأجهزة مرهقة وأن الانتصاب المحدث ليس له المظهر الفيزيولوجي.

الألبروستاديل داخل الاحليل Intraurethral alprostadil: إذا أخفق المريض في الاستجابة للعوامل الفموية سيكون الخيار التالي المناسب هو الحقن الذاتي أو داخل الاحليل لمواد فعالة وعائياً.

البروستاغلاندين E_1 (البروستاديل) داخل الإحليل، على شكل حبيبات نصف صلبة (بجرعات 125 إلى 1000 مكغ) يتم إعطاؤها بواسطة أداة لتطبيقها. يستجيب 65٪ تقريباً من الرجال الذين يتلقون البروستاديل داخل الإحليل بانتصاب عند اختبار ذلك في العيادة، لكن 50٪ منهم فقط يحصلون على جماع ناجح في المنزل. يترافق الإدخال عبر الإحليل مع

معدل وقوع منخفض بشكل ملحوظ للقساح مقارنة مع الحقن داخل الجسم الكهفي.

الحقن الذاتي داخل الجسم الكهفي Intracavernosal self-injection:

إن حقن التركيبات الصنعية من البروستاديل يعد فعالاً في 70 إلى 80٪ من مرضى الـ ED، لكن معدلات التوقف عن استعماله مرتفعة بسبب الطبيعة الغازية لإعطاء الدواء. تتراوح الجرعات بين 1 و 40 مكغ.

تعد المعالجة بالحقن مضاد استطباب فيمن لديهم قصة فرط تحسس تجاه الدواء وفيمن لديهم خطورة حدوث القساح (حالات فرط الخثار، داء الخلية المنجلية).

تتضمن التأثيرات الجانبية حوادث ضائرة موضعية، والانتصابات المديدة، والألم والتليف عند الاستخدام المزمن. كما تستخدم أحياناً مشاركات متعددة للألبروستاديل، و/ أو الفينتولامين، و/ أو البابافيرين.

الجراحة Surgery: وهو الشكل الأقل استخداماً لمعالجة الـ ED يتضمن الزرع الجراحي لبديل قضيبي نصف صلب أو قابل للنفخ.

هذه العلاجات الجراحية غازية وتترافق مع اختلاطات محتملة ويحتفظ بها عموماً لمعالجة الـ ED المعند.

تترافق البدائل القضيبية مع معدلات أعلى من رضا المريض رغم كلفتها المرتفعة ورغم كونها غازية.

المعالجة الجنسية Sex therapy: إن برنامج من المعالجة الجنسية قد يكون مفيداً في تحديد عوامل نوعية بين الأشخاص بوسعها أن تؤثر على الفعالة الجنسية.

تتكون المعالجة الجنسية عموماً من النقاش في جلسات والتمارين في المنزل النوعية للشخص والعلاقة. ومن المفضل أن تشتمل المعالجة على كلا الشريكين، شريطة أن يكون المريض ماض في علاقة مستمرة.

III. خلل الوظيفة الجنسية لدى الإناث:

FEMALE SEXUAL DYSFUNCTION (FSD):

لقد تضمن خلل الوظيفة الجنسية لدى الإناث (FSD) بشكل تقليدي اضطرابات الرغبة، والإثارة الجنسية والألم والإرجاز الصامت Muted orgasm.

تشابه عوامل الخطورة المترافقة مع FSD تلك الموجودة لدى الذكور: الداء القلبي الوعائي، الاضطرابات الغدية الصماوية وارتفاع الضغط الشرياني والاضطرابات العصبية والتدخين (الجدول 43-2).

الجدول 43-2: عوامل خطورة خلل الوظيفة الجنسية لدى الإناث.
داء عصبي: النشبة، أذية النخاع الشوكي، الباركنسونية، المرض، الجراحة التناسلية، التشعيع.
الاعتلالات الغدية الصماوية: الداء السكري، فرط برولاكتين الدم.
القصور الكبدي و/ أو الكلوي.
الداء القلبي الوعائي.
عوامل نفسية واضطرابات العلاقة بين الأشخاص: الاعتداء الجنسي، الضغوط الحياتية.
الأدوية:
مضادات الأندروجين: السيمتدين، السبيرونولاكتون، مضادات الاكتئاب، الكحول، المنومات، المركنات.
مضادات الاستروجين أو مضادات GnRH.
مضادات الهيستامين، الأمينات المحاكية للودي.
خافضات الضغط الشرياني: المدرات، حاصرات أقنية الكالسيوم.
العوامل المؤلكلة.
المضادات الكولينرجية.

A. الوبائيات EPIDEMOLOGY:

المعطيات الوبائية محدودة ولكن التقديرات المتوافرة تقترح بأن حوالي 34٪ من النساء يشتكين على الأقل من مشكلة جنسية. رغم الاهتمام مؤخراً بالأسباب العضوية لسوء الوظيفة الجنسية عند الإناث (FSD)، فإن اضطرابات طور الرغبة والإثارة (متضمنة شكايات التزليق) تبقى المشاكل الأشيع عندما تستقصى عن طريق عينات المجتمع.

B. فيزيولوجية الاستجابة الجنسية الأنثوية:

PHYSIOLOGY OF THE FEMALE SEXUAL RESPONSE:

رغم الفروق التشريحية الواضحة والتباين في كثافة الشبكات الوعائية والعصبية بين الذكر والأنثى، فإن المفعلات الأولية للاستجابة الجنسية متشابهة إلى حد كبير.

الإحساس السليم ضروري من أجل الإثارة لهذا فإن المستويات المنخفضة من الوظيفة الجنسية تكون أشيع عند النساء اللواتي يعانين من اعتلال أعصاب محيطية (مثلاً السكري).

التزليق المهبلي (Vaginal lubrication) هو رشحة (Transudate) من المصل تنتج من ازدياد الجريان الدموي في الحوض المترافق مع الإثارة.

القصور الوعائي من أسباب شتى قد يعيق التزليق الكافي ويتسبب في عسر جماع (Dyspareumia). بشكل مشابه إلى الاستجابة الذكرية فإن الارتخاء الكهفي وفي العضلات الملساء للشرينات ينتج عنه تضخم واحتقان في البظر والدهليز المحيط به.

هــزة الجمــاع (Orgasm) تتطلــب سـبيل ودي سـليم، لـهذا فــإن اضطرابات هزة الجماع شائعة عند النساء اللواتي يعانين من أذيات الحبل الشوكي.

C. التقييم السريري CLINICAL EVALUATION:

إن تقييم الـ FSD (سوء الوظيفة الجنسية عند الأنثى) ظهر سابقاً بشكل أساسي في سياق نفسي. على أية حال فإن التباين بين الفئات التشخيصية المعتمدة فقط على الاعتبارات النفسية، وبين الإدراك المتصاعد للآليات العضوية قاد إلى تصنيف جديد لـ FSD.

هـذا المخطط التشخيصي يعتمد على أربع مكونات: (1) الرغبة الجنسية القاصرة (Hypoactive sexual desire): النقص المستمر أو المعاود للأفكار الجنسية مع/ أو تقبّل النشاط الجنسي الذي يسبب ضائقة شخصية. قصور الرغبة الجنسية قد ينتج عن قصور غدي صماوي أو قد يكون مترافقاً مع اضطرابات عاطفية أو نفسية. (2) اضطرابات الإثارة الجنسية Sexual arousal disorders: عدم القدرة المستمرة أو المعاودة في الحصول أو المحافظة على الإثارة الجنسية التي تسبب ضائقة شخصية. (3) اضطراب هزة الجماع (Orgasmic disorder): الفقد المستمر أو المعاود للإرجاز (Orgasm) بعد تنبيه جنسي كاف مع إثارة والذي يسبب ضائقة شخصية. (4) اضطراب الألم الجنسي (Sexual pain disorder) ألم تناسلي مستمر أو معاود مترافق مع تنبيه جنسي دون جماع والذي يسبب ضائقة شخصية.

إن هذا التصنيف الأجدد يؤكد على (الضائقة الشخصية) كأمر متطلب لسوء الوظيفة. ويزوِّد الأطباء بإطار منظم من أجل التقييم قبل أو بالاقتران مع طرق استشارية أكثر تقليدية.

℞ المعالجة TREATMENT

1. **تثقيف المريضة:** تثقيف المريضة وشريكها أساسي في معالجة الـ FSD. تثقيف الزوجين حول التشريح والاستجابات الفيزيولوجية الطبيعية غالباً ضروري. التغيرات الفيزيولوجية المترافقة مع التقدم بالعمر و/ أو الأمراض يجب أن تشرح لهما. زيادة الصحة البدنية وتجنب بعض أنماط الحياة مثل التدخين والكحول إضافة إلى الأدوية التي يمكن أن تسبب FSD هو أمر حكيم (الجدول 43-2).
2. **المعالجة الهرمونية:** عند النساء بعد الإياس المعالجة بإعاضة الأستروجين قد تكون مفيدة في ضمور المهبل، إنقاص ألم الجماع، وتحسين حساسية البظر. المعالجة المعيضة للأستروجين بشكل كريمات موضعية هي الطريقة المفضلة لأنها تجنب الآثار الجانبية الجهازية مستويات الأندروجين عند النساء تنخفض بشكل ملحوظ قبل الإياس.

على أية حال مستويات منخفضة من التستوسترون أو الديهيدروايبي أندروستيرون (DHEA) ليست منبئات فعالة لنتائج علاجية إيجابية بالأندروجين. الاستعمال الواسع للأندروجينات الخارجية لم يدعم بالنشرات الطبية إلا في ظروف محددة (قصور مبيضي باكر، حالات الضهي الباكر) وفي اضطرابات الإثارة الثانوية.

3. **العوامل الفموية:** إن فعالية مثبطات PDE-5 في معالجة الـ FSD كانت مخيبة للآمال بشكل كبير بناءً على الدور المقترح للفيزيولوجية المعتمدة على أكسيد النتريك في الاستجابة الجنسية الطبيعية عند المرأة.

استعمال الـ Sildenafil في الـ FSD يجب عدم تشجيعه بانتظار الدليل على فعاليته.

4. **أداة التخلية البظرية (Clitoral vacuum derice):** عند المريضات اللواتي يعانين صعوبات في الإثارة وهزة الجماع فإن خيار استعمال هذه الأداة يمكن استكشافه. فهذه الأداة (ذات البطارية والممكن استعمالها يدوياً) لها غطاء بلاستيكي صغير رخو ويطبق إفراغ هوائي على البظر المنبه وهذا يسبب زيادة في تدفق الدم الكهفي، الاحتقان والتزليق المهبلي.



44 الشعرانية والاسترجال

HIRSUTISM AND VIRILIZATION

إن الشعرانية المعرَّفة بنمو شعر زائد بتوزع ذكري تصيب حوالي 10٪ من النساء. إنها غالباً تمثل تبدل في نمو الشعر الطبيعي ولكن نادراً هي تخفي حالة جدية خلفها.

الشعرانية غالباً مجهولة السبب ولكن قد تسببها حالات مترافقة مع زيادة الأندروجين مثل متلازمة المبيض متعدد الكيسات (PCOS) أو فرط التصنع الكظري الخلقي (CAH). التظاهرات الجلدية المترافقة بشكل شائع مع الشعرانية تتضمن: العد والصلع ذكري النموذج (الحاصة الأندروجينية).

الاسترجال يشير إلى الحالة التي تكون فيها مستويات الأندروجين عالية بشكل كاف لتسبب أعراض وعلامات إضافية مثل خشونة الصوت، ضمور الثدي، ازدياد الكتلة العضلية، ضخامة البظر، وازدياد الشبق. الاسترجال علامة سيئة تقترح احتمال وجود تنشؤ مبيضي أو كظري.

I. نمو وتمايز الجريب الشعري:

HAIR FOLLICLE GROWTH AND DIFFERENTIATION:

الشعر يمكن أن يصنَّف إما زغبي Vellus (ناعم، ليّن، وغير مصطبغ) أو نهائي (Terminal) (طويل، خشن، مصطبغ).

إن عدد الأجربة الشعرية لا يتغير خلال حياة الفرد ولكن حجم الجريب ونموذج الشعر يمكن أن يتغيران استجابة لعدة عوامل، بشكل خاص الأندروجين.

الأندروجين ضروري من أجل تطور الشعر النهائي (Terminal hair) والغدد الزهمية، ويتواسط تمايز الوحدات الشعرية الزهمية (Piloseboceous unit) إما إلى جريب شعري نهائي أو إلى غدة زهمية. في الحالة الأولى الأندروجين يتسبب بتحويل الشعر الزغبي إلى شعر نهائي. في الحالة الثانية المكون الزهمي يتكاثر والشعر يبقى زغباً (Vellus).

هنالك ثلاثة أطوار في دورة نمو الشعر: (1) طور التنامي (Anagen). (2) فترة التراجع (Catagen). (3) الطور الانتهائي (Telogen) أو طور الراحة.

اعتماداً على الموقع من الجسم، التنظيم الهرموني قد يلعب دوراً مهماً في دورة نمو الشعر مثلاً الحاجبين، الرموش والشعر الزغبي غير حساس للأندروجين.

بينما شعر الإبط والعانة حساس لمستويات منخفضة من الأندروجين.

نمو الشعر على الوجه، الصدر، أعلى البطن والظهر يتطلب مستويات أعلى من الأندروجين وهو لهذا أكثر وصفية للنمط المشاهد نموذجياً عند الذكور.

زيادة الأندروجين عند النساء تقود لازدياد نمو الشعر في معظم المناطق الحساسة للأندروجين باستثناء فروة الرأس حيث يحدث فقدان للشعر لأن الأندروجين يسبب بقاء شعر الفروة لفترة أقل في طور التنامي (Anagen). رغم أن زيادة الأندروجين تشكل الأساس لمعظم حالات الشعرانية هنالك فقط ارتباط بسيط بين مستويات الأندروجين ومقدار نمو الشعر، وهذا يعود إلى حقيقة أن نمو الشعر من الجريب يعتمد أيضاً على عوامل نمو موضعية وهنالك تباين في حساسية العضو النهائي.

العوامل الوراثية والخلفيات العرقية تؤثر أيضاً في نمو الشعر وبشكل عام ذوات الشعر الداكن يملن لأن يكن أكثر شعرانية من الشقراوات.

الأسيويات وذوات العرق الأمريكي الأصلي لديهن شعر متناثر نسبياً في المناطق الحساسة لمستويات عالية من الأندروجين بينما المنحدرات من حوض البحر الأبيض المتوسط يكن أكثر شعرانية.

II. التقييم السريري CLINICAL ASSESSMENT:

العناصر في القصة المرضية التي لها علاقة في تقييم الشعرانية تتضمن: عمر البدء، ومعدل تطور نمو الشعر والأعراض والعلامات المرافقة (مثال: العد). اعتماداً على السبب فإن زيادة نمو الشعر بشكل نموذجي تلاحظ للمرة الأولى في العقدين الثاني والثالث. النمو عادة بطيء ولكن مترق.

التطور المفاجئ والترقي السريع للشعرانية تقترح احتمال وجود تنشؤ مفرز للأندروجين، وفي هذه الحالة الإسترجال يمكن أن يكون موجوداً أيضاً.

العمر الذي بدأت به الدورات الطمثية (بدء الإحاضة) ونمط الدورة الطمثية يجب التحقق منهما، فالدورات غير المنتظمة من وقت بدء الإحاضة هي أكثر احتمالاً أن تكون ناجمة عن زيادة الأندروجين المبيضي وليس الكظري.

الأعراض المرافقة مثل ثر الحليب يجب أن توجه نحو تقييم وجود فرط برولاكتينية أو احتمال قصور درق.

فرط الضغط الشرياني والسطور وسهولة التكدم وازدياد الوزن المركزي، والضعف، تقترح فرط الكورتيزول (متلازمة كوشينغ) وبشكل نادر المرضى المصابين بارتفاع مستويات هرمون النمو (ضخامة النهايات) سيتظاهرون بشعرانية.

استعمال أدوية مثل فينتوئين، مينوكسيديل أوسيكلوسبورين، قد تترافق مع أسباب غير معتمدة على الأندروجين لزيادة نمو الشعر (فرط الأشعار). وجود قصة عائلية للعقم مع/ أو شعرانية قد تشير إلى اضطرابات مثل فرط التصنع الكظري الخلقي غير التقليدي (Non classic CAH).

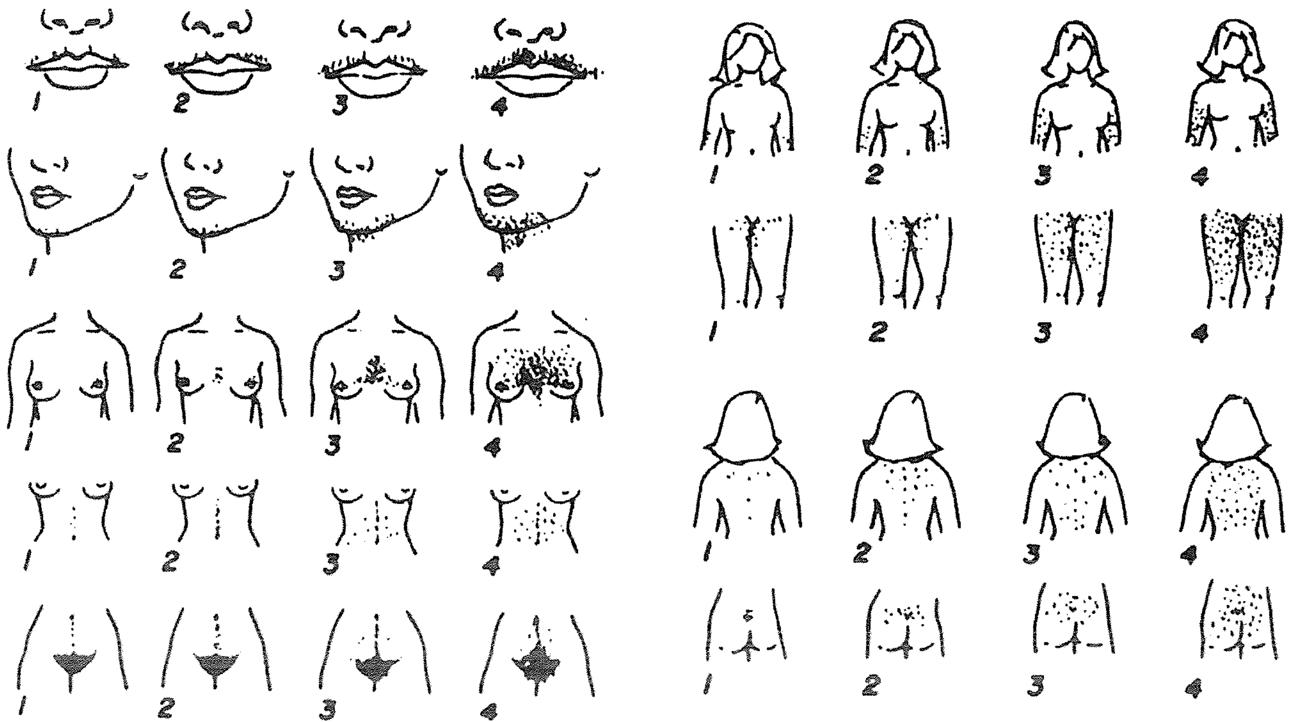
الفحص الفيزيائي يجب أن يتضمن قياس الطول، الوزن ومشعر كتلة الجسم (Body mass index). BMI > 25 كغ/ م^2 هو مؤشر زيادة الوزن بالنسبة إلى الطول. وقيم أكبر من 30 كغ/ م^2 غالباً ما تشاهد مترافقة مع الشعرانية. يجب الانتباه إلى الضغط الشرياني لأن الأسباب الكظرية قد تكون مترافقة مع ارتفاع الضغط.

علامات جلدية أحياناً تترافق مع فرط الأندروجين ومقاومة الأنسولين مثل الشواك الأسود والزوائد الجلدية. إن التقييم السريري الموضوعي لتوزع وكمية الشعر محوري في تقييم أي امرأة تعاني من الشعرانية، وهذا التقييم يسمح بالتمييز بين الشعرانية وفرط الأشعار ويزود بمؤشر مرجعي قاعدي لقياس الاستجابة للمعالجة.

طريقة سهلة وشائعة لتحديد درجة نمو الشعر هي استعمال المقياس المعدَّل لـ Ferriman و Gallwey (الشكل 44-1) حيث إن كل واحدة من الثمان مناطق الحساسة للأندروجين تعطى درجة من 0 إلى 4.

تقريباً 95٪ من النساء البيض القوقازيات لديهن حرز أقل من 8 على هذا المقياس. لهذا فإنه من الطبيعي لأغلب النساء أن يكون لديهن درجة من نمو الشعر في المناطق الحساسة للأندروجين.

الحرز فوق 8 يقترح نمو شعر زائد متواسط بالأندروجين وهذا يتطلب تقييماً هرمونياً إضافياً (انظر لاحقاً). في المجموعات العرقية/ الاثنية الأقل احتمالاً للشعرانية (الآسيويات) فإن وجود أدلة جلدية إضافية على فرط الأندروجين يجب تحرّيها وهي تتضمن العد البثري وتقصف الشعر.



الشكل 44-1: المقياس الحرزي للشعرانية لـ Ferriman و Gallwey مناطق الجسم التسعة الحساسة للأندروجين تدرج من 0 (لا تمتلك شعر انتهائي) إلى 4 (ذكرية بشكل واضح) للحصول على حرز كلي. حرز الشعرانية الطبيعي < 8.

الجدول 44-1: أسباب الشعرانية.

1. فرط الأندروجين القندي:

فرط الأندروجين المبيضي.

متلازمة المبيض متعدد الكيسات/ فرط الأندروجين المبيضي الوظيفي.

حصار توليد الستيروئيدات المبيضي.

متلازمات مقاومة الأنسولين الشديدة.

التنشؤ المبيضي.

2. فرط الأندروجين الكظري:

عنفوان التكظر الباكر (بدء نمو أشعار الإبط والعانة الباكر).

فرط الأندروجين الكظري الوظيفي.

فرط التصنع الكظري الخلقي (التقليدي وغير التقليدي).

فعل/ استقلاب الكورتيزول الشاذ.

تنشؤات كظرية.

3. اضطرابات غدد صم أخرى:

متلازمة كوشينغ.

فرط البرولاكتين في الدم.

ضخامة النهايات.

4. زيادة إنتاج الأندروجين المحيطي:

البدانة.

مجهول السبب.

5. فرط الأندروجين المرتبط بالحمل:

الجسم الأصفر مفرط التفاعل (Hyperreactio luteinalis).

الورم الصندوقي الحملي (Thecoma of pregnancy).

6. الأدوية:

الأندروجين.

مانعات الحمل الفموية المحتوية على البروجسترون الأندروجيني.

مينوكسيديل.

فينيتوئين.

ديازوكسيد.

سيكلوسبورين.

7. الخنوثة الحقيقية (True hermaphroditism).

III. تقييم الهرمونات HORMONAL EVALUATION:

تفرز الأندروجينات (منشطات الذكورة) من المبيضين والغدد الكظرية استجابة لتأثير الهرمونات الموجهة الخاصة بهما: الهرمون الملوتن (LH) والهرمون المحرض لقشر الكظر (ACTH). الستيروئيدات الرئيسية في الدوران التي تشترك في الأسباب المرضية للشعرانية هي: Testosterone و androstenedione و Dehydroepiandrosterone (DHEA) وشكله الكبريتي (DHEAS). يسهم المبيضان والغدتان الكظريتان عادةً بمقدار متساوي من إنتاج التستوسترون. ينشأ تقريباً نصف التستوسترون الإجمالي من إفراز الغدد المباشر، ويشتق النصف الآخر من تحول androstenedione و DHEA في المحيط (الفصل 325).

على الرغم من أن التستوسترون يعتبر الأندروجين الجائل الأكثر أهمية، إلا أنه في الواقع هو الأندروجين قبل الأخير في تواسط الشعرانية، حيث أنه يتحول إلى Dihydrotestosterone (DHT) الأقوى منه بواسطة الأنزيم المرجع 5α-Reductase الموجود في PSU. يتمتع DHT بألفة أكبر بمستقبل الأندروجين، وبدرجة انفكاك أبطأ عن هذا المستقبل. يسمح الإنتاج الموضعي لهرمون DHT له أن يعمل كوسيط رئيسي لمفعول الأندروجين على مستوى الوحدة الشعرية الدهنية. يوجد نظيران أنزيميان من 5α-Reductase: النمط 2 موجود في غدة البروستات وفي الجريبات الشعرية، بينما النمط 1 موجود في الغدد الدهنية بشكل رئيسي.

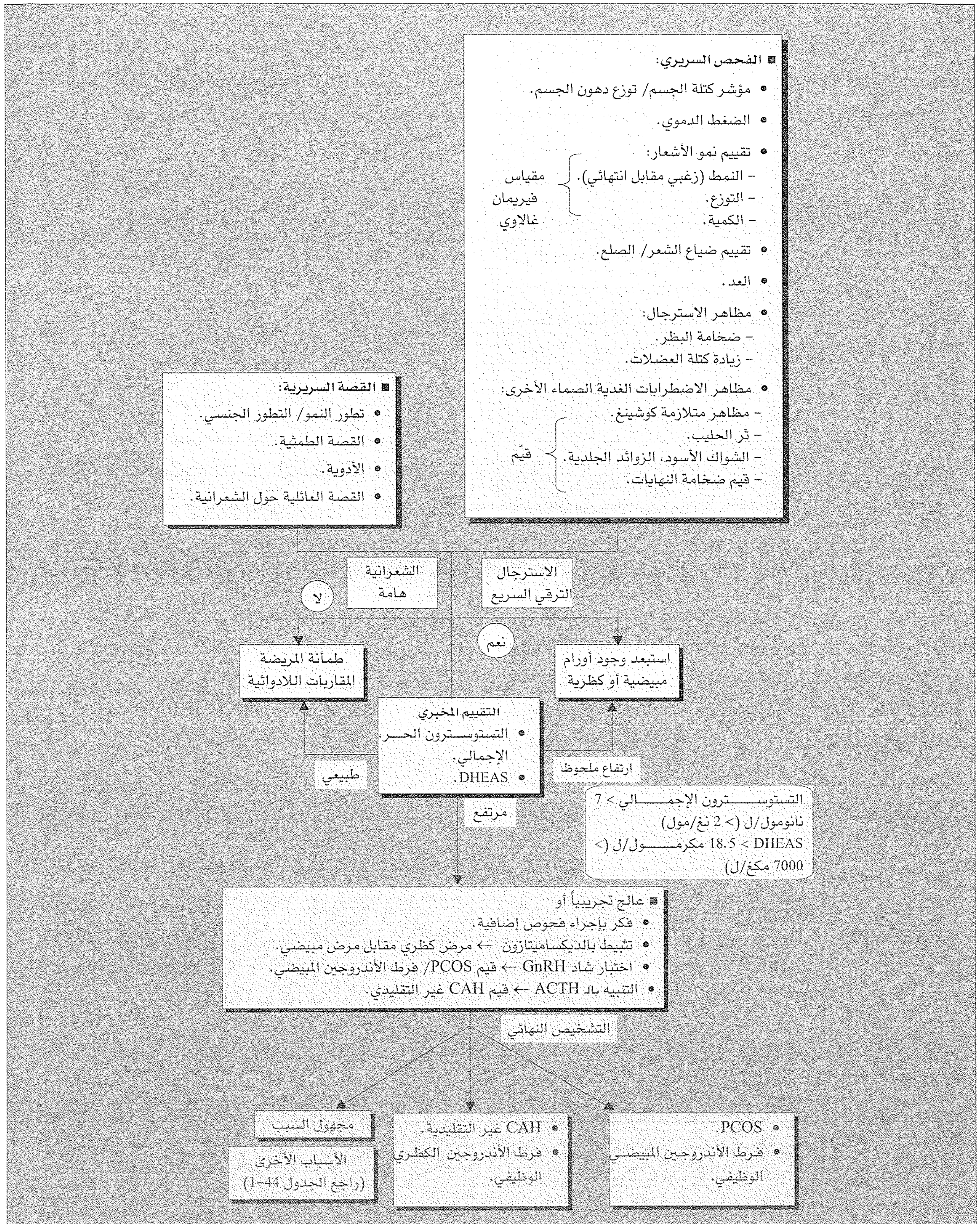
إحدى المقاربات المستخدمة للتحري عن فرط الأندروجين في الدم موضحة في (الشكل 44-2). بالإضافة لقياس مستويات التستوسترون و DHEAS في الدم، من المهم أيضاً قياس مستويات التستوسترون الحر (أو غير المرتبط). يعتبر جزء التستوسترون غير المرتبط بالبروتين الحامل له، وهو الغلوبيولين الرابط للهرمون الجنسي (SHBG)، متوافر حيوياً للتحول إلى DHT وللارتباط بمستقبل الأندروجين. إن فرط الأنسولين في الدم و/ أو زيادة الأندروجين تخفض إنتاج SHBG في الكبد، مما يؤدي إلى أن تكون مستويات التستوسترون الإجمالي ضمن المجال المرتفع – الطبيعي، في حين أن الهرمون غير المرتبط يكون مرتفعاً على نحو أكبر. على الرغم من حدوث انخفاض في إنتاج التستوسترون في المبيض بعد

سن اليأس، إلا أن إنتاج الأستروجين في المبيض ينخفض حتى إلى درجة أبعد من ذلك، وينخفض تركيز SHBG أيضاً.

نتيجة لذلك تحدث زيادة في الجزء النسبي من التستوسترون غير المرتبط، الذي يمكن أن يفاقم الشعرانية بعد سن اليأس. نظراً لأن إنتاج الأندروجينات الكظرية يتثبط بسهولة بجرعات منخفضة من القشرانيات السكرية، لذا فإن اختبار تثبيط إنتاج الأندروجين بالديكساميتازون يمكن أن يميز فرط إنتاج الأندروجين المبيضي عن الكظري. تؤخذ عينة دم قبل وبعد إعطاء الديكساميتازون (0.5 مغ فموياً كل 6 ساعات مدة 3 أيام). يشير الاختبار إلى المصدر الكظري إذا هبط مستوى التستوسترون غير المرتبط إلى المجال الطبيعي، في حين أن هبوطه غير الكامل يشير إلى المصدر المبيضي لفرط الإنتاج.

إن مستوى التستوسترون الإجمالي الأساسي في المصورة الذي مقداره أكبر من 12 نانومول/ ليتر (أكبر من 3.5 نغ/ مل) يدل في العادة على وجود ورم استرجالي، في حين أن المستوى الذي قدره أكبر من 7 نانومول/ ل (أكبر من 2 نغ/ مل) فإنه يوحي بوجود هذا الورم. يشير مستوى DHEAS القاعدي > 18.5 ميكرومول/ ل (أكبر من 7000 مكغ/ ل) إلى وجود ورم كظري. على الرغم من أن البعض اقترح DHEAS (كواسم) يدل على الزيادة السائدة للأندروجين الكظري، إلا أنه ليس من غير المألوف وجود ارتفاعات معتدلة في DHEAS بين النساء المصابات بـ PCOS. يتوجب استخدام التصوير الطبقي المحوسب أو التصوير بالرنين المغناطيسي لتحديد موقع كتلة في الكظر، ويكفي التصوير بالأمواج فوق الصوتية عادةً لتحديد أي كتلة في المبيض، إذا أشار التقييم السريري والمستويات الهرمونية إلى هذه الاحتمالات.

يعد PCOS السبب الأكثر مشاهدة لفرط الأندروجين المبيضي (الفصل 326). إلا أن نسبة LH إلى الهرمون المحرض للجريب المرتفعة التي تعتبر وصيفة للمريضات المصابات بـ PCOS اللواتي تمت دراستهن بعناية لا تشاهد عند حوالي نصف هؤلاء المريضات وهذا مرده إلى نبضية (التذبذب الدوري) المنميات القندية. يبين التصوير بالأمواج فوق الصوتية، في حال إجراءه، تضخم المبيضين وزيادة لحمتهما في العديد من النساء المصابات بـ PCOS. على أية حال يمكن أن نجد مبايض متعددة الكيسات لدى نساء ليس لديهن المظاهر السريرية والمخبرية لـ PCOS. لهذا تعتبر المبايض متعددة الكيسات علامة غير حساسة وغير نوعية من أجل تشخيص حالة فرط الأندروجين المبيضي. يمكن استخدام الاختبار بشاد للهرمون المحرر للمنميات القندية لوضع تشخيص خاص لفرط الأندروجين المبيضي. عندما يكون المستوى الذروي لـ 17-hydroxyprogesterone يساوي أو أكبر من 7.8 نانومول/ل (≤ 2.6 مكغ/ ل)، وذلك بعد إعطاء 100 مكغ Nafarelin (أو 10 مكغ/ كغ من مركب Leuprolide) تحت الجلد، فإن هذا يعد بالفعل مشخصاً لحالة فرط الأندروجين من منشأ مبيضي.



الشكل 44-2: الخوارزمية المستخدمة في التقييم والتشخيص التفريقي للشعرانية. ACTH: الهرمون المنبه لقشر الكظر، CAH: فرط التنسج الكظري الولادي، DHEAS: الشكل الكبريتي من Dehydroepiandrosterone، GnRH: الهرمون المحرر لمنميات المناسل، PCOS: متلازمة المبيض متعدد الكيسات.

CAH غير التقليدي سببه على الأغلب عوز الأنزيم 21-Hydroxylase، لكن يمكن أن ينتج أيضاً عن عيوب وراثية جسدية متنحية في خمائر أخرى مولدة للستيروئيدات ضرورية من أجل اصطناع الستيروئيدات القشرية (انظر الفصل 321). بسبب العيب الأنزيمي فإن الغدة الكظرية لا تستطيع إفراز الستيروئيدات السكرية بكفاءة (خصوصاً الكورتيزول). يؤدي هذا إلى نقص التثبيط بالتلقيم الراجع السلبي لـ ACTH، مما يقود إلى حدوث فرط التنسج الكظري المعاوض وإلى تراكم طلائع الستيروئيد والتي تتحول بالتالي إلى الأندروجين.

يمكن استبعاد وجود عوز الأنزيم 21-hydroxylase بشكل موثوق عن طريق تحديد مستوى 17-hydroxyprogesterone الصباحي الذي يكون أقل من 6 نانومول/ ل (أقل من 2 مكغ/ ل) (مأخوذ في الطور الجريبي). يمكن، بطريقة بديلة، تشخيص عوز 21-hydroxylase عن طريق قياس مستوى 17-hydroxyprogesterone بعد ساعة من إعطاء 250 مكغ من ACTH الصنعي (Cosyntropin) عن طريق الوريد.

℞ المعالجة TREATMENT

يمكن معالجة الشعرانية إما دوائياً أو بالوسائل الميكانيكية لإزالة الشعر. يجب التفكير بتطبيق المعالجات غير الدوائية لدى جميع المرضى، سواء على أنها المعالجة الوحيدة أو كمعالجة مساعدة للمعالجة الدوائية.

تتضمن المعالجات اللادوائية (1) التبييض Bleaching (2) إزالة الأشعار (إزالتها من سطح الجلد) مثل الحلاقة والمعالجات الكيميائية (3) النتف (اقتلاع الأشعار مع جذورها) مثل: النتف، التشميع، الحل الكهربائي، المعالجة بالليزر. على خلاف الاعتقاد السائد، لا تزيد الحلاقة معدل أو كثافة نمو الأشعار. يمكن أن تكون المعالجات الكيميائية لإزالة الشعر مفيدة في حالة الشعرانية الخفيفة التي تصيب مناطق محدودة من الجلد فحسب، مع أنها قد تسبب تخريش الجلد. تقوم المعالجة بالتشميع بإزالة الشعر مؤقتاً، إلا أنها مزعجة. تعتبر طريقة الحل الكهربائي فعالة لإزالة الشعر لفترة أطول، خاصة إذا تمت على يد أخصائي متمرس. يبدو أن المعالجة الضوئية بالليزر فعالة لإزالة الشعر. تؤدي هذه الطريقة إلى تأخير نمو الأشعار مجدداً وإلى إزالة الأشعار بشكل دائم عند معظم المرضى. لا تزال تأثيرات هذه الطريقة على المدى البعيد واختلاطاتها قيد البحث.

تهدف المعالجة الدوائية إلى اعتراض واحدة أو أكثر من مراحل سبيل اصطناع الأندروجين ومفعوله: (1) تثبيط إنتاج الأندروجين الكظري و/ أو المبيضي، (2) تعزيز ارتباط الأندروجين بالبروتينات الرابطة في المصورة، خاصة البروتين SHBG، (3) إعاقة تحول طلائع الأندروجين إلى الأندروجين الفعال في المحيط، (4) تثبيط مفعول الأندروجين على مستوى النسيج الهدف. لا يظهر تراجع نمو الأشعار عادةً إلا بعد مرور 4-6 أشهر من بدء المعالجة الدوائية، كما أن المعالجة تؤدي، في معظم الحالات، إلى انخفاض معتدل في نمو الأشعار فحسب.

تعتبر المعالجة المشتركة استروجين – بروجستين، على شكل حبوب منع الحمل الفموية، هي عادةً معالجة الخط الأول لتدبير الشعرانية والعد (حب الشباب)، وذلك بعد التدبير التجميلي والجلدي. المكون الإستروجيني لمعظم موانع الحمل المستخدمة حالياً هو إما Ethinyl estradiol أو Mestranol. يؤدي تثبيط LH إلى انخفاض إنتاج الأندروجين المبيضي. يؤدي انخفاض مستوى الأندروجين أيضاً إلى ارتفاع مستوى SHBG متعلق بالجرعة، وبهذا ينخفض جزء التستوسترون غير المرتبط في المصورة. كذلك ظهر أن المعالجة المشتركة تخفض مستوى DHEAS، ربما عن طريق خفض مستوى ACTH. تمتلك الاستروجينات أيضاً تأثير مثبط مباشر معتمد على الجرعة على وظائف خلايا الغدد الدهنية.

يجب أن يعتمد اختيار مانع الحمل الفموي الخاص على المكون البروجستيني، حيث أن البروجستينات تتباين في تأثيرها المثبط لمستويات SHBG وفي إمكانياتها الأندروجينية. يتمتع Ethynodiol diacetate بإمكانية أندروجينية منخفضة نسبياً، في حين أن البروجستينات مثل Norgestrel و Levonorgestrel، شديدة الإمكانية، كما يظهر ذلك من تقليص زيادة SHBG الحادثة بسبب الأستروجين. يمثل Norgestimate الجيل الجديد من البروجستينات التي تعتبر فعلياً ليس لها فعالية أندروجينية. مركب Drospirenone، وهو أحد نظائر Spironolactone والذي له فعاليات مضادة للقشرانيات المعدنية ومضادة للأندروجين معاً، صادقت عليه FDA لاستخدامه كعامل بروجيستيروني بالمشاركة مع Ethinyl estradiol. تشير خصائص هذا المركب إلى أنه يجب أن يكون الاختيار المفضل لمعالجة الشعرانية.

يحظر استعمال مانعات الحمل الفموية لدى النساء اللاتي لديهن قصة مرض خثاري إنصمامي أو لدى النساء اللاتي لديهن خطورة مرتفعة للإصابة بسرطان الثدي أو بالسرطانات الأخرى المعتمدة على الإستروجين (الفصل 327).

ثمة مضاد استطباب نسبي لاستعمال موانع الحمل الفموية عند المدخنات أو عند المصابات بارتفاع التوتر الشرياني أو قصة إصابة بصداعات الشقيقة. في معظم الاختبارات السريرية تبين أن المعالجة المشتركة استروجين – بروجستين لوحدها تحسن درجة الإصابة بالعد (حب الشباب) بمعدل أقصى قدره 50-70٪. قد لا يظهر التأثير على نمو الأشعار إلا بعد مرور 6 أشهر، وقد يتطلب حصول التأثير

الأعظمي فترة 9-12 شهراً وذلك يعود لطول دورة نمو الشعر. تكون درجة التحسن في الشعرانية عادةً في مجال 20٪، لكن قد يحدث توقف لنمو أشعار إضافي.

تعد الأندروجينات الكظرية أكثر حساسية للتأثيرات المثبطة للقشريات السكرية من الكورتيزول لهذا فإن القشريات السكرية هي عماد معالجة المرضى المصابين بـ CAH. مع أن بعض التقارير تذكر أن القشريات السكرية تعيد الوظيفة الإباضية عند بعض النسوة المصابات بـ PCOS، إلا أن هذا التأثير متبدل جداً.

نظراً للآثار الجانبية للجرعات الزائدة من القشريات السكرية، ينبغي استخدام الجرعات المنخفضة. يجب أخذ مركب Dexamethazone (0.2-0.5 مغ) أو Prednisone (5-10 مغ) وقت النوم لتحقيق الكبح الأعظمي عن طريق تثبيط الدفقة الليلية لـ ACTH.

مركب Cyproterone acetate هو أنموذج المركبات المضادة للأندروجين. يعمل هذا المركب بشكل رئيسي عن طريق التثبيط التنافسي لارتباط التستوسترون و DHT بالمستقبلات الأندروجينية. إضافة إلى ذلك، قد يعمل أيضاً على تعزيز التصفية الاستقلابية للتستوسترون وذلك عن طريق تحفيز الأنزيمات الكبدية. على الرغم من أن مركب Cyproterone acetate غير متوفر للاستعمال في الولايات المتحدة، إلا أنه يستعمل على نطاق واسع في كندا والمكسيك وأوربا. يعطى Cyproterone (50-100 مغ) في الأيام 1-15 من الدورة الطمثية ويعطى Ethinyl Estradiol (50 مكغ) في الأيام 5-26 من الدورة. تتضمن آثاره الجانبية: النزف الرحمي غير المنتظم، الغثيان، الصداع، التعب، زيادة الوزن، نقص الرغبة الجنسية. يعتبر مركب Spironolactone، الذي يستخدم عادةً كضاد للقشريات المعدنية، مضاد أندروجين ضعيف أيضاً.

هذا المركب له تقريباً نفس درجة فعالية Cyproterone acetate إذا استخدم بجرعات عالية بما يكفي (100-200 مغ يومياً).

يلزم مراقبة المرضى بشكل دوري لتقصي حدوث فرط بوتاسيوم الدم أو انخفاض الضغط الدموي، مع أن هذه الآثار الجانبية غير شائعة. ينبغي تجنب الحمل وذلك لخطورة تأنث الجنين الذكر. يمكن أن يسبب Spironolactone عدم انتظام الطمث أيضاً. يستخدم أغلب الأحيان بالمشاركة مع مانعات الحمل الفموية، التي تثبط إنتاج الأندروجين المبيضي وتساعد على منع حصول الحمل. يعتبر مركب Flutamide مضاد الأندروجين غير الستيروئيدي القوي فعال في معالجة الشعرانية، غير أن المخاوف حول إحداثه خلل وظيفي في الخلايا الكبدية حدت من استخدام. Finasteride هو مثبط تنافسي للأنزيم 5α-reductase النمط 2. ذكرت التقارير أن له تأثيرات علاجية مفيدة في الشعرانية، إلا أن سيطرة الأنزيم 5α-reductase النمط 1 في PSU يبدو أنها مسؤولة عن كفاءته المحدودة. كذلك من المتوقع أيضاً أن يعيق مركب Finasteride التمايز الجنسي عند الجنين الذكر، وينبغي ألا يستخدم عند النساء اللاتي قد يحملن.

صادقت FDA على استخدام eflornithine cream (Vaniqa) كمعالجة حديثة لتدبير شعر الوجه غير المرغوب عند النساء، إلا أن فعاليته على المدى البعيد لم تقرر بعد. يمكن أن يسبب هذا المركب تخريش الجلد إذا استخدم على نحو مبالغ فيه. الأمر الجوهري هو أن اختيار أي مركب أو مركبات نوعية يجب أن يصمم خصيصاً ليلبي الحاجات الفريدة للمريض المعني بالمعالجة. كما أشرنا سابقاً، يجب تطبيق المعالجات الدوائية للشعرانية بالاشتراك مع التدابير غير الدوائية. من المفيد أيضاً الإطلاع على نمط توزع الأشعار الأنثوي في مجموع السكان الطبيعيين وذلك لتبديد الآمال البعيدة عن الواقع.



45 نقص الخصوبة وتنظيم الإنجاب

INFERTILITY AND FERTILITY CONTROL

إن مفهوم الإنجاب الاختياري محصن بشكل صارم الآن في الدول المتقدمة وقد غيَّر بشكل مثير السلوك الإنجابي. إن توافر طرق منع الحمل الفعالة منع حدوث الحمل غير المرغوب به. وإن لذلك مضامين اقتصادية واجتماعية هامة وبالجانب الآخر فإن نقص الخصوبة يترافق بكرب شديد وخيبة أمل، ولحسن الحظ فإن القدرة على تشخيص ومعالجة أسباب متنوعة لنقص الخصوبة الآن يوفر مجموعة مقاربات حديثة فعالة لهذه الحالة.

I. نقص الخصوبة INFERTILITY:

A. التعريف ونسبة الحدوث:

DEFINITION AND PREVALENCE:

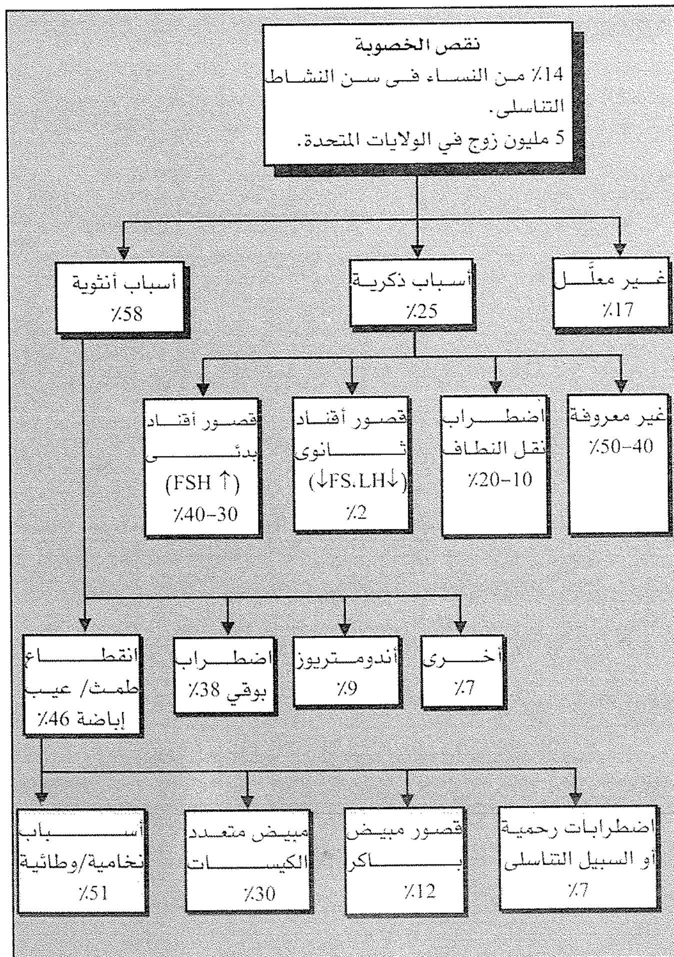
يعرف نقص الخصوبة على أنه عدم القدرة على حدوث الحمل بعد 12 شهراً من الممارسة الجنسية دون واقيات وفي دراسة شملت (5574) امرأة إنكليزية وأمريكية حدث لديهن حمل تبين أن (50٪) حدث لديهن الحمل خلال أول ثلاثة أشهر و(72٪) خلال 6 أشهر و (85٪) خلال 12 شهر، وهذه النتائج تتوافق مع التوقعات المبنية على الإخصابية وهي احتمالية تحقيق حمل خلال دورة طمثية واحدة (حوالي 20-25٪ عند زوجين شابين سليمين) وبافتراض أن الإخصابية 25٪ فإن 98٪ من الأزواج سيحدث لديهم الحمل خلال 13 شهراً.

وبناء على هذا التعريف فإن المسح الوطني لنمو العائلات سجل معدل (14٪) لنقص الخصوبة في الولايات المتحدة عند النساء المتزوجات وبأعمار تتراوح بين 15-44 سنة.

على الرغم من ارتفاع عدد الأزواج الذين ليس لديهم أطفال، فإن معدل نقص الخصوبة قد بقي ثابتاً نسبياً خلال الثلاثين عاماً الماضية وهذا يعكس ميل الآباء لتأخير الإنجاب، ويحمل هذا الميل مضامين هامة لأن الإنجابية تنخفض مع تقدم العمر وهذا الانخفاض يبدأ بعمر 35 سنة ويتفاقم بعد الأربعين.

B. أسباب نقص الخصوبة CAUSES OF INFERTILITY:

يتراوح طيف نقص الخصوبة من انخفاض معدلات الحمل أو الحاجة إلى تداخلات طبية إلى الأسباب غير العكوسة لنقص الخصوبة (العقم)، يعزى نقص الخصوبة إلى أسباب ذكرية في (25٪) من الحالات وأسباب أنثوية في (58٪) من الحالات وأسباب غير واضحة في (18٪) من الحالات (الشكل 45-1). في حالات ليست قليلة قد تكون الأسباب ذكرية وأنثوية معاً.



الشكل 45-1: أسباب نقص الخصوبة، FSH الهرمون المحرض للجريبات، LH الهرمون الملوتن.

مقاربة المريض APPROACH TO THE PATIENT

1. **التقييم الأولي:** عند كل الأزواج الذين يراجعون بسبب نقص الخصوبة يشمل التقييم المبدئي مناقشة توقيت الجماع المناسب، ومناقشة عوامل الخطورة القابلة للتعديل مثل التدخين والكحول والكافئين والسمنة وشرح للمريض لمجال الاستقصاءات التي قد تجرى وشرح قصير لخيارات علاج نقص الخصوبة بما فيها التبني. يتركز التقييم الأولي على تحديد سبب نقص الخصوبة هل هو ذكري أم أنثوي أم من كلا الطرفين ويشمل هذا التقييم تحليل السائل المنوي عند الذكر، وإثبات حدوث الإباضة عند الأنثى والتأكد من سلامة البوقين في غالبية الحالات. ولم تؤكد الدراسات الحديثة فعالية الفحص بعد الجماع للنطاف المتأثرة مع مخاط عنق الرحم كجزء من التقييم الأولي على الرغم من شيوع استخدامها في السابق. الاستراتيجيات من أجل التقييم الإضافي موصوفة لاحقاً وفي (الفصلين 325-326). في بعض الحالات وبعد التقييم المفصل قد لا نستطيع تحديد سبب ذكري أو أنثوي لنقص الخصوبة فيتم تصنيفه كنقص خصوبة غير معلّل.

2. **الجوانب النفسية لنقص الخصوبة:** يترافق نقص الخصوبة بشكل ثابت مع كرب نفسي. بالإضافة إلى الإجراءات التشخيصية والعلاجية فإن الكرب قد ينجم عن الحلقات المتكررة من الأمل وخيبة الأمل المترافقة مع كل محاولة أو كل تجربة علاجية جديدة لا تنتهي بالنجاح (ولادة طفل). تترافق هذه المشاعر غالباً مع حس عزلة عن الأصدقاء والعائلة. يجب تقديم الاستنصاح وتقنيات تدبير الكرب النفسي في المراحل الباكرة من تقييم نقص الخصوبة. وعندما تكون الشدة مفرطة فقد تساهم في نقص الخصوبة، على سبيل المثال قد تضعف ضبط الوطاء للإباضة، ومع كل هذا فلا يبدو أن نقص الخصوبة وعلاجاته يترافقان مع عقابيل نفسية طويلة الأمد.

3. **الأسباب الأنثوية:** تشكل الاضطرابات الطمثية السبب الأشيع لنقص الخصوبة وهذه الاضطرابات تشمل فشل الإباضة وتشوهات الرحم والسبيل التناسلي، وقد تتظاهر هذه الاضطرابات على شكل انقطاع طمث (فقدان الطمث) أو طمث غير منتظم أو دورة طمثية قصيرة. إن القصة السريرية المتأنية والفحص السريري الدقيق وعدد محدود من التحاليل المخبرية ستساعد في تحديد فيما إذا كان الاضطراب: (a) وطائي أو نخامي (انخفاض الهرمون المحرض للجريبات (F.S.H) والهرمون الملوتن (L.H) والاستراديول مع أو دون ارتفاع البرولاكتين. (b) متلازمة المبيض متعدد الكيسات (PCOS): تشمل دورات طمثية غير منتظمة وزيادة الأندروجينات في غياب الأسباب الأخرى لزيادة الأندروجين. (c) مبيضي (استراديول منخفض مع ارتفاع F.S.H) أو (d) تشوهات رحمية أو في السبيل التناسلي. إن تواتر هذه التشاخيص يعتمد على ما إذا كان انقطاع الطمث بدئي أو يحدث بعد بلوغ طبيعي وطمث طبيعي (الشكل 45-1). المقاربة للتقييم الإضافي لهذه الاضطرابات موصوف بالتفصيل في (الفصل 326).

A. *خلل وظيفة المبيض*: عند امرأة بقصة دورات طمثية منتظمة يجب البحث عن دليل على الإباضة من خلال الكيتات Kits المنبئة بالإباضة البولية (تعكس دفقة الحاثة القندية ولكنها لا تثبت الإباضة)، أو من خلال مخططات درجة حرارة الجسم أو مستوى البروجستيرون في منتصف الطور اللوتئيني. إن زيادة بروجستيرون منتصف الطور اللوتئيني (عادة > 3 نغ/ مل) تثبت الإباضة، ووظيفة الجسم اللوتئيني وتكون مسؤولة عن ارتفاع درجة حرارة الجسم [<0.3°C (0.6 F) لمدة 10 أيام]. إن خزعة بطانة الرحم لنفي قصور الطور اللوتئيني لم تعد تستعمل كجزء من تقييم نقص الخصوبة في معظم الحالات. حتى في حال وجود دورات إباضية فإن تقييم مخزون المبيض في النساء بعد (35) سنة من خلال قياس (F.S.H) في اليوم الثالث من الدورة الطمثية أو كاستجابة للكلوميفين وهو ضاد استروجين (انظر فيما بعد) مستطب. إن مستوى (F.S.H) > 10 وحدة دولية / مل في اليوم الثالث قد يعكس مخزون مبيض طبيعي من البيوض. الانهبين B وهو هرمون مبيضي يثبط انتقائياً (F.S.H) لا يمتلك فائدة إضافية في تقييم مخزون المبيض من البويضات.

B. *أمراض البوقين*: قد تنتج أمراض البوقين عن الداء الحوضي الالتهابي (PID)، التهاب الزائدة، داء البطانة الرحمية الهاجرة (الأندومتريوز)، الالتصاقات الحوضية، جراحة سابقة بوقية، واستخدام أداة داخل رحمية مسبق.

على أية حال لا يمكن تحديد سبب دقيق في حوالي (50٪) من المريضات المشخص لهن نقص خصوبة بالعامل البوقي موثق. وبسبب شيوع الأمراض البوقية فإن تقييم نفوذية (سلامة) البوقين من خلال تصوير الرحم والبوقين الظليل أو تنظير البطن يجب أن يجرى في بداية التقييم في معظم الحالات. وقد يكون سبب نقص الخصوبة البوقي خمج تحت سريري بالمتدثرة التراخومية ولابد من معالجة الشريكين في هذه الحالة.

C. *داء البطانة الرحمية الهاجرة (الأندومتريوز)*: يعرف بوجود غدد بطانية رحمية أو لحمة رحمية خارج جوف الرحم والعضلية الرحمية، ويمكن الشك بهذا التشخيص من خلال قصة عسرة جماع (جماع مؤلم)، عسرة طمث تشتد والتي تبدأ غالباً قبل الطمث، أو من خلال زيادة ثخانة الحاجز المستقيمي المهبلي، أو انحراف عنق الرحم بالفحص الحوضي.

إن الآلية الإمراضية لنقص الخصوبة المترافق مع الأندومتريوز غير واضحة، ولكن قد يكون السبب تأثيرات السيتوكينات على البطانة الرحمية السليمة بالإضافة للالتصاقات التي قد تحدث. على أية حال الأندومتريوز صامت سريرياً ولا يمكن نفيه بشكل جازم إلا من خلال تنظير البطن.

3. **الأسباب الذكرية**: الأسباب المعروفة لنقص الخصوبة الذكري تشمل خلل وظيفي خصوي بدئي، واضطرابات نقل النطاف، وأمراض الوطاء والنخامة، وما ينتج عنها من قصور أقناد ثانوي، وعلى أية حال في نصف حالات السبب الذكري لنقص الخصوبة المشتبه قد لا يكون ممكناً تحديد السبب بشكل مؤكد (الشكل 45-1). إن تحليل السائل المنوي يشكل الاستقصاء الجوهري في البداية، على الرغم من إمكانية استخدام مجال ثقة (95٪) لتحديد القيم الطبيعية للسائل المنوي الطبيعي. فإن المعطيات المتعلقة بتعداد النطاف للانجابية هي الأكثر فائدة، وتقترح الدراسات أن الخصوبة الطبيعية تتوافق مع عدد نطاف (> 48 مليون نطفة/مل) وحركية > 63٪ وأشكال نطاف طبيعية > 12٪، بينما يشاهد ضعف الخصوبة مع عدد نطاف أقل من (13 مليون) وحركية < 32٪ وشكل طبيعي < 9٪.

قد يكون للشذوذات في تكون النطاف منشأ جيني، كما أن الحذوفات الصغرية من الصبغي (Y) ومتغايرات (POLG) يزداد تشخيصها كسبب لانعدام النطاف، أو نقص عدد النطاف، وقد تم تحديد حذوفات صغرية من الصبغي (Y) في مجموعة فرعية من الرجال مع عيارات مرتفعة من (F.S.H) ونقص الخصوبة مجهول السبب. يجب عيار التستوستيرون في حال انخفاض عدد النطاف بالفحص المتكرر أو إذا كان هناك موجودات سريرية لقصور الأقناد.

إن المستوى المنخفض للتستوستيرون قد ينتج من قصور أقناد بدئي، وفي هذه الحالة فإن عيارات (LH) و(FSH) تكون مرتفعة. وبشكل أقل شيوعاً إن عيار التستوستيرون المنخفض ونقص إنتاج النطاف قد ينتجان عن أسباب وطائية أو نخامية، وعندها تكون قيم (FSH) و(LH) منخفضة أيضاً. إن الاضطرابات المكتسبة في الخصيتين تترافق غالباً مع اضطراب تشكل النطاف مع وظيفة خلايا لايديغ طبيعية، وهذا يعني تستوستيرون طبيعي. هذه الاضطرابات تشمل التهاب الخصية الفيروسي (خاصة النكافي)، وأخماج أخرى مثل السل أو أمراض أخرى منقولة عبر الجنس (STDS)، علاج كيماوي (خاصة العوامل المؤلكلة مثل السيكلوفوسفاميد والكلورامبيوسيل)، أو التشعيع المؤين، بالإضافة للأدوية التي تؤثر على الخصوبة بشكل مباشر أو من خلال تثبيط تصنيع الأندروجينات الخصوية أو تثبيط عملها. إن سوء استعمال الأندروجينات البانية يجب أن يوضع في الحسبان عند رجل ذو مظهر ذكوري (أندروجيني) جيد مع انخفاض الحاثات القندية، والتستوستيرون وعدد النطاف. الارتفاع طويل الأمد لدرجة حرارة الخصية قد يؤذي تصنيع النطاف مثل الخصية المختفية، أو بعد مرض حموي أو إذا ترافقت مع دوالي حبل منوي وهناك دور محتمل للسموم البيئية كسبب لسوء تصنيع النطاف وقد تم الشك به من خلال انخفاض تعدادات النطاف خلال العقود الماضية ولكن لم يتم إثبات وجود علاقة سبب – تأثير مباشرة.

A. **قصور الأقناد الثانوي**: إن انخفاض الحاثات القندية المترافق مع انخفاض التستوستيرون قد يشير إلى وجود ورم غدي كبير نخامي أو ورم وطائي (وفي كلتا الحالتين قد يرتفع البرولاكتين (الفصل 318)، وقد يكون التظاهرة الأولى للهيماكروماتوز (الفصل 336) أو أمراض جهازية أخرى. إن الدراسات الحديثة حددت أسباب جينية متعددة لقصور إفراز الهرمون المحرر للحاثة القندية (GnRH) (KAL, DAX1) بالإضافة إلى طفرات تقود إلى عوز حاثات قندية معزول (مستقبلات GnRH، وطفرات LHβ، FSHβ).

B. *اضطرابات نقل النطاف*: إن وجود تعداد نطاف منخفض مع عيار طبيعي للهرمونات قد يعزى إلى اضطرابات سادة في الأسهر أو البربخ، والسبب الأكثر شيوعاً هو قطع الأسهر السابق أو الربط الخاطئ خلال عملية الفتق الإربي. الغياب الخلقي للأسهر قد يشخص بعوز الفركتوز في السائل المنوي ويترافق مع شذوذ مورثة الناظمة عبر الغشاء للداء الكيسي الليفي (CFTR) كما أن متلازمة Young التي تتميز بمفرزات كثيفة (مثخنة)، يمكن أن تعيق نقل النطاف الطبيعي.



المعالجة TREAMENT

علاج نقص الخصوبة يجب أن يوجه للاضطرابات الخاصة لكل زوجين. في العديد من الحالات التي تتضمن نقص الخصوبة غير المعلل، الأندومتريوز الخفيف إلى المتوسط أو القيم الحدية للسائل المنوي، تعتبر المقاربة المتدرجة لنقص الخصوبة مثالية، وتبدأ من التداخلات منخفضة الخطورة والتقدم إلى التداخلات عالية الخطورة الأكثر بضعاً وذلك عند الضرورة فقط. بعد تحديد كل عوامل نقص الخصوبة وتصحيحها (علاجها) إذا كان ذلك ممكناً فإن هذه المقاربة تشمل بترتيب متزايد التعقيد:

(1) التدبير الترقبي.

(2) كلوميفين سيترات (انظر فيما بعد) مع أو دون الإمناء داخل الرحم (IUI).

(3) الحاثات القندية مع أو دون (IUI).

(4) أطفال الأنابيب.

إن الوقت المستغرق لإتمام التقييم والعلاج والتدبير الترقبي قد يكون أطول عند النساء < 30 سنة ولكن عند النساء > 35 سنة يجب أن تكون هذه العملية أسرع. وفي بعض الحالات يكون التدبير الترقبي غير ملائم.

1. **خلل الوظيفة الإباضية:** إن علاج خلل الوظيفة الإباضية يجب أن يوجه في البداية إلى تحديد الاضطراب لتحديد المعالجة النوعية إن كان ممكناً. شادات الدوبامين على سبيل المثال قد تستطب عند المصابات بفرط برولاكتين الدم (الفصل 318). تعديل نمط الحياة قد يكون ناجحاً عند النساء ذوات الوزن المنخفض أو اللاتي يمارسن الرياضة الشاقة (الفصل 65).

المعالجات المستخدمة لتحريض الإباضة تشمل الكلوميفين سيترات، الحاثات القندية وGnRH النبضي. الكلوميفين سيترات حاصر أستروجين لا ستيروئيدي يزيد مستويات (FSH) و(LH) من خلال حصر التلقيم الراجع السلبي للأستروجين على الوطاء وفعالية الكلوميفين في تحريض الإباضة تعتمد بشكل كبير على اختيار المريضة بشكل صحيح، وهو يحرض الإباضة في (70-80٪) من النساء المصابات بـ (PCOS المبيض متعدد الكيسات) وهو العلاج النوعي الأول عند هؤلاء المريضات خاصة بالترافق مع العوامل المحسسة للأنسولين مثل الميتفورمين. الكلوميفين أقل نجاحاً عند المريضات المصابات بقصور الأقناد بنقص حاثات القند.

الحاثات القندية: فعالة جداً في تحريض الإباضة عند النساء المصابات بقصور أقناد بنقص حاثات الأقناد و(PCOS) وتستعمل لتحريض نضج عدة أجربة في حالات نقص الخصوبة غير المعلل وعند النساء بسن الإنجاب الأكبر سناً. إن سلبيات استخدامها تشمل خطر تحريض الحمل المتعدد، وخطر فرط تنبيه المبيض، لكن المراقبة الدقيقة والمقاربة المحافظة لتحريض المبيضين يقلل هذه المخاطر. الحاثات القندية المتوفرة حالياً تشمل المستحضرات المستخلصة من البول (FSH, LH)، و(FSH) عالي النقاوة، و(FSH) المأشوب. على الرغم من أن (FSH) هو المركب الأهم فإن إضافة كميات قليلة من (LH) أو (HCG) قد يحسن النتائج خاصة عند المصابات بنقص الحاثات القندية.

GnRH النبضي: فعال جداً لتحقيق الإباضة عند المريضات المصابات بانقطاع الطمث الوطائي، لكنه حالياً غير متوفر بشكل واسع في الولايات المتحدة. معدلات الحمل مماثلة لتلك التالية لاستخدام الحاثات القندية ولكن معدلات الحمل المتعدد أكثر انخفاضاً ولا يوجد أي خطر حقيقي لفرط تنبيه المبيضين. إن جميع الطرق السابقة غير فعالة لدى النساء المصابات بقصور مبيض باكر حيث يشكل التبرع بالبويضات أو التبني الحل الأمثل.

2. **الداء البوقي:** إذا أبدى التصوير الظليل للرحم وللبوقين اضطرابات في جوف الرحم أو البوقين أو إذا كانت المريضة ≥ 35 سنة عند بدء التقييم فإن التنظير البطني مع غسل البوقين مستطب وغالباً مع تنظير الرحم. على الرغم من أنه يمكن محاولة استبناء البوقين إذا تم التأكد من الإصابة البوقية فإنه غالباً ما يتم استخدام (IVF) (طفل الأنابيب) بدلاً من ذلك لأن هؤلاء المريضات لديهن خطر زائد لتطوير حمل هاجر.

3. **الإندومتريوز:** على الرغم من أن (60٪) من النساء المصابات باندومتريوز خفيف أو طفيف جداً قد يحملن في غضون سنة دون علاج فإن الاستئصال أو الاجتثاث التنظيري قد يحسن معدلات

الحمل. إن العلاج الطبي للحالات المتقدمة للإندومتريوز موجه بشكل كبير لضبط الأعراض ولكنه لا يحسن الخصوبة. في الإندومتريوز متوسط الشدة والشديد فإن الجراحة المحافظة تترافق مع معدلات حمل 50٪، 39٪ على الترتيب بالمقارنة مع معدلات 25٪ و5٪ على الترتيب مع التدبير الترقبي فقط، وعند بعض المريضات قد يكون (IVF) هو العلاج النوعي.

4. **نقص الخصوبة بالعامل الذكري**: لقد توسعت خيارات العلاج لنقص الخصوبة الذكري كثيراً في السنوات الأخيرة. حيث يستجيب قصور الأقناد الثانوي بشكل كبير للمعالجة النبضية بـ (GnRH) أو الحاثات القندية. وخلقت التقنيات ضمن الزجاج فرص جديدة للمرضى المصابين بقصور خصوي بدئي واضطرابات نقل النطاف. اختيار العلاج البدئي يعتمد على تعداد النطاف وحركيتها. التدبير الترقبي يجب أن يبدأ به عند الرجال الذين لديهم نقص الخصوبة بالعامل الذكري خفيف (عدد نطاف 15-20 مليون/ مل وحركية طبيعية). نقص الخصوبة بالعامل الذكري متوسط الشدة (10-15 مليون/ مل، وحركية 20-40٪) يجب أن يبدأ بـ (IUI) وحده أو بالترافق مع معالجة الشريك الأنثوي بالكلوميفين أو الحاثات القندية، ولكن قد يحتاج لطفل أنابيب مع أو دون حقن النطفة ضمن السيتوبلازما (ICSI). بالنسبة للرجال الذين لديهم عيب شديد (تعداد النطاف < 10 مليون/ مل، حركيته 10٪ يمكن استخدام IVF مع ICSI أو التبرع بالنطاف.

5. **التقنيات الإنجابية المساعدة**: لقد غير تطور التقنيات الإنجابية المساعدة معالجة نقص الخصوبة الذكري والأنثوي بشكل مثير، حيث يستطب (IVF) للمرضى مع أسباب عديدة لنقص الخصوبة والتي لم تدبر بنجاح بالمقاربات المحافظة أكثر، ويشكل (IVF) أو (ICSI) غالباً المعالجة المختارة للزوجين المصابين بنقص خصوبة بالعامل الذكري أو بالداء البوقي الشديدين، ويشكل (IVF) باستخدام بويضات من متبرعة العلاج النوعي في حال قصور المبيض الباكر أو عند النساء بأعمار إنجابية متأخرة، وتعتمد معدلات النجاح على عمر النساء وسبب نقص الخصوبة وهي بشكل عام (18-24٪) في كل دورة عند النساء قبل 40 سنة. عند النساء بعد 40 سنة هناك انخفاض في كل من عدد البويضات التي يمكن الحصول عليها وقابليتها للإلقاح وعلى الرغم من أنها غالباً ما تكون فعالة فإن (IVF) باهظة التكاليف وتتطلب مراقبة متأنية لتحريض الإباضة وبعض التقنيات الراضة التي تشمل رشف عدة جريبات. يترافق (IVF) مع خطورة حمل متعدد هامة (توأم ثنائي 31٪، ثلاثي 6٪، وأعلى من ذلك 0.2٪).

C. منع الحمل CONTRACEPTION:

على الرغم من توافر وسائل متعددة لمنع الحمل فإن حوالي 30٪ من الولادات في الولايات المتحدة هي نتيجة حمل غير مرغوب به، ولاتزال مشكلة حمل المراهقات تشكل مشكلة صحية عامة في الولايات المتحدة، مع أكثر من مليون حمل غير مرغوب به سنوياً وهو رقم يفوق نسبة الحدوث في الأمم المتقدمة الأخرى.

تستعمل طرق منع الحمل بشكل واسع (الجدول 45-1)، وفقط 15٪ من الأزواج حدث لديهم جماع غير محمي (دون واقيات) في آخر 3 أشهر، وطرق منع الحمل المؤقتة تستعمل في > 50٪ من الأزواج، ويستعمل التعقيم (سواء لدى الذكر أو الأنثى) كوسيلة دائمة لمنع الحمل عند أكثر من ثلث الأزواج. إنهاء الحمل هو إجراء آمن عندما يتم إجراؤه من قبل أخصائي ولكنه نادراً ما يشكل الخيار النوعي. لا توجد وسيلة منع حمل مفردة مثالية على الرغم من أنها جميعاً أكثر أمناً من حمل الجنين حتى نهاية الحمل. وتتعلق فعالية طريقة معينة لمنع الحمل بمدى فعالية الطريقة نفسها، وبمطاوعة المريض، والاستخدام الصحيح للطريقة. إن معرفة فوائد ومساوئ طريقة معينة لمنع الحمل مهم جداً لإعطاء الاستشارة (الرأي الطبي) لكل حالة لتحديد الطريقة الأكثر أمناً والأكثر توافقاً مع حالة المرأة أو الرجل. الاختلافات بين الفعالية النظرية والعملية يؤكد أهمية تثقيف المريض ومطاوعته عند الأخذ بعين الاعتبار الطرق المختلفة لمنع الحمل.

الجـدول 45-1: فعاليـة الأشـكال المختلفـة لمنـع الحمـل.

Method of Contraception	Theoretical Effectiveness, %[a]	Actual Effectiveness, %[a]	% Continuing Use at 1 Year[b]	Contraceptive Methods Used by U.S. Women[c]
Barrier methods				
Condoms	98	88	63	20
Diaphragm	94	82	58	2
Cervical cap	94	82	50	<1
Spermicides	97	79	43	1
Sterilization				
Male	99.9	99.9	100	11
Female	99.8	99.6	100	28
Intrauterine device				1
Copper T380	99	97	78	
Progestasert	98	97	81	
Mirena	99.9	99.8		
Oral contraceptive pill			72	27
Combination	99.9	97		
Progestin only	99.5	97		
Long-acting progestins				
Depo-Provera	99.7	99.7	70	<1
Norplant	99.7	99.7	85	1

D. الطرق الحاجزية (الحائلة) BARRIER METHODS:

مانعات الحمل الحائلة (مثل الواقيات الذكرية، الحجب، القلنسوات العنقية)، وقاتلات النطاف، متوافرة بسهولة وهي مؤقتة (عكوسة) ولها تأثيرات جانبية أقل من الطرق الهرمونية وفعاليتها تعتمد بشكل كبير على مطاوعة الزوجين وصحة طريقة الاستخدام (الجدول 45-1). أهم فوائد مانعات الحمل الحائلة هو الوقاية من الأمراض المنقولة بالجنس (الفصل 115) حيث أن الاستخدام الثابت يترافق مع خطورة أقل للإصابة بالسيلان البني والتهاب الإحليل غير البني والحلأ التناسلي وقد يعود ذلك في جزء منه إلى استعمال قاتلات النطاف بنفس الوقت. يقلل استخدام الواقي الذكري نقل الإيدز، والواقيات الغشائية الطبيعية قد تكون أقل فعالية من واقيات اللاتكس كما أن المزلقات ذات الأساس الفازوليني قد تحلل الواقي الذكري وتقلل فعاليته في منع انتقال الإيدز، وقد تم الترخيص في عام 1994 على استخدام واقي أنثوي عالي الفعالية ويفيد في الوقاية من الأمراض المنتقلة بالجنس ولكن لم يحقق انتشاراً واسعاً.

E. التعقيم STERILIZATION:

يعتبر التعقيم وسيلة تنظيم الإنجاب الأكثر استخداماً من قبل الرجال الخصيبين والنساء متعددات الولادة > 30 سنة (الجدول 45-1). يمنع التعقيم الإنجاب من خلال قطع جراحي للأسهر (الحبل المنوي) عند الرجال أو البوقين عند المرأة على الرغم من أن ربط البوقين أو استئصال الأسهر من المحتمل أن يكونا عكوسين فإن هذين الإجراءين يجب أن يعتبرا دائمين، وأن لا يجريا دون استشارة دقيقة. طرق متعددة لربط البوقين طورت مؤخراً وكلها فعالة بشكل جيد وبمعدل حمل تراكمي لعشر سنوات (1.8) في كل 100 امرأة. على أي حال عندما يحدث الحمل فإن خطر الحمل الهاجر قد يكون عالياً وبنسبة تصل إلى 30٪. بالإضافة لمنع الحمل يقلل ربط البوقين خطر سرطان المبيض، وذلك ربما من خلال تثبيط الهجرة الصاعدة للمواد المسرطنة، إن عملية استئصال الأسهر يمكن أن تجرى لمريض خارجي (دون قبول في المشفى) ولها مخاطر قليلة وفعالة جداً.

قد يتأخر حدوث انعدام النطف حتى 2-6 أشهر ولذا يجب استعمال طرق أخرى لمنع الحمل حتى يتم إثبات عدم وجود نطاف في عمليتي قذف.

F. الأجهزة داخل الرحم INTRAUTERINE DEVICES:

تثبط الحمل بشكل أساسي من خلال قتل النطاف الذي يحدث بسبب التفاعل الالتهابي العقيم المحرض بوجود جسم أجنبي داخل جوف

الرحم (IUD النحاسي) أو من خلال تحرير البروجستيرون (Progestasert, Mirena). تؤمن هذه الوسائل فعالية عالية بغياب أي تأثير استقلابي جهازي وليس هناك حاجة للحافز المتواصل حالما يتم وضعها في مكانها. على أية حال فقط 1٪ من النساء في الولايات المتحدة تستعمل هذه الطريقة بالمقارنة مع 15-30٪ في أغلب أوروبا وكندا. يستمر معدل الاستخدام المنخفض نسبياً في الولايات المتحدة على الرغم من الدليل على أن الأجهزة الحديثة لا تسبب زيادة معدل الخمج الحوضي ونقص الخصوبة كما كانت تسبب الأجهزة القديمة، ويجب إجراء مسح للأمراض المنقولة عبر الجنس عند المرأة قبل استخدامه ولا يجب استخدامه في حال وجود خطورة للإصابة بأمراض منقولة عبر الجنس أو عند النساء بخطورة عالية للإصابة بالتهاب الشغاف الجرثومي.

G. موانع الحمل الهرمونية HORMONAL METHODS:

1. **حبوب منع الحمل الفموية Oral contraceptive pills**: بسبب سهولة استخدامها وفعاليتها العالية تبقى موانع الحمل الفموية الأكثر استخداماً من بين موانع الحمل الهرمونية وهي تعمل من خلال تثبيط الإباضة، تغيير مخاطية عنق الرحم، وتغيير البطانة الرحمية، والمستحضرات المتوفرة حالياً مركبة من الأستروجينات والبروجستيرونات الصنعية ويشمل المكون الاستروجيني للحبة الإيتينيل استراديول أو الميسترانول والذي يستقلب لايتينيل استراديول. هناك العديد من البروجيستينات الصنعية المتوفرة ويستخدم النورإيثيندرون ومشتقاته في العديد من المستحضرات.

النورجستيمات منخفضة الجرعة والمشتقات الأحدث (ديزوجستريل، جيستودين، دروسبيرينون) جميعها لها تأثيرات أندروجينية أقل. الليفونورجيستريل يبدو من بين البروجسترونات الأكثر تأثيراً أندروجينيا، ويجب تجنبه عند النساء اللاتي لديهن مظاهر أندروجينية. المستحضرات الثلاث الرئيسة لموانع الحمل الفموية هي: (1) توليفة الأستروجين - بروجسترون ثابتة الجرعة. (2) توليفة الأستروجين والبروجستيرون الطورية. (3) بروجستيرون فقط. تعطى المستحضرات المشتركة لمدة 3 أسابيع يتلوها أسبوع من دون دواء حيث يحدث النزف الطمثي عادة. تعطى حبوب البروجستيرون فقط بشكل مستمر، وحالياً هناك اهتمام في تطوير حبوب منع حمل مديدة لإنقاص عدد مرات نزف السحب، وهناك في الولايات المتحدة نظام علاجي فموي لمدة 3 أشهر قيد البحث، وتظهر النتائج المبدئية أن الصداع أخف على الرغم من الحدوث الباكر للنزف الاختراقي.

الجرعات الحالية من الإيتينيل استراديول تتراوح بين 20-50 مكغ وعلى أية حال استطباب جرعات 50 مكغ نادرة، وغالبية المستحضرات تحوي 35 مكغ من الإيتينيل استراديول. المحتوى الأقل من البروجستيرون والأستروجين في حبوب الجيل الثاني والثالث قد أنقص التأثيرات الجانبية والمخاطر المرافقة لحبوب منع الحمل الفموية (الجدول 45-2). في الجرعات الحالية يجب تثقيف المريضات لعدم نسيان أي حبة بسبب خطورة حدوث الإباضة. تشمل التأثيرات الجانبية: النزف الاختراقي، انقطاع الطمث، إيلام الثدي، كسب الوزن، وهي تأثيرات تستجيب عادة لتغيير المستحضر.

الحبوب الصغروية الحاوية على بروجسترون فقط دقيقة الجرعة أقل فعالية كمانع للحمل، وبمعدلات حدوث حمل تصل إلى 2-7٪ بالسنة وعلى أية حال قد تكون ملائمة للنساء المصابات بداء قلبي وعائي أو النساء اللواتي لا يستطعن تحمل الاستروجينات الصنعية.

2. **الطرق الحديثة New methods**: رقعات منع الحمل الأسبوعية (Ortho Evra) حالياً متاحة للاستخدام، ولها فعالية مماثلة لموانع الحمل الفموية وقد تترافق مع نزف اختراقي أقل - حوالي 2٪ من الرقعات تفشل في الالتصاق، ونسبة مماثلة تقريباً من النساء يحدث لديهن تفاعلات تحسسية. الفعالية أقل عند النساء > 90 كغ.

حقن منع الحمل الشهرية (Lunelle) وهي أيضاً متاحة للاستخدام وهي مركبة من الاستروجين والبروجستيرون وهي فعالة بشكل كبير وتبلغ معدلات الفشل في السنة الأولى < 0.2٪ ولكنها قد تكون أقل فعالية في النساء البدينات واستخدامها يترافق مع اضطرابات نزفية تزول بمرور الوقت.

الحلقة المهبلية الشهرية (Nuva Ring) مرخص باستخدامها لمنع الحمل، وهي فعالة جداً وبنسبة فشل تصل إلى 0.7٪ خلال 12 شهراً وهذه الحلقة مصممة لتبقى مكانها خلال أوقات الجماع، وإذا نزعت خلال الجماع يجب إعادتها خلال أقل من 3 ساعات وتعود الإباضة في الدورة الشهرية الأولى التالية لإيقافها.

الجدول 45-2: مانعات الحمل الفموية: مضادات استطباب وخطر المرض.

I. مضادات استطباب:

A. مطلقة:

1. صمات خثرية سابقة أو نشبة.
2. قصة ورم معتمد على الأستروجين.
3. مرض كبدي فعال.
4. الحمل.
5. نزف رحمي شاذ غير مشخص.
6. فرط الشحوم الثلاثية.
7. امرأة فوق سن 35 سنة ومدخنة بشدة (> 15 سيجارة في اليوم).

B. نسبية:

1. ارتفاع الضغط.
2. المعالجة المضادة للاختلاج.

II. خطورة المرض:

A. تزداد:

1. أمراض القلب الإكليلية، تزداد فقط عند المدخنات فوق عمر 35 سنة؛ وليس هناك علاقة لنمط البروجستين.
2. ارتفاع الضغط، خطر نسبي 1.8 (الاستخدام الحالي) و1.2 (استخدام سابق).
3. خثار وريدي – خطر نسبي حوالي 4؛ يزداد بشكل واضح مع طفرات عامل لايدن الخامس أو مورثة البروترومبين.
4. الحادث الوعائي الدماغي – يزداد فقط عند المرضى المصابين بارتفاع توتر شرياني؛ والعلاقة غير واضحة مع الشقيقة.
5. خثار الوريد المخي، خطر نسبي، 13-15؛ بالتزامن مع طفرة في مورثة البروترومبين.
6. سرطان عنق الرحم – خطر نسبي 2-4.

B. انخفاض الخطورة:

1. سرطان المبيض – 50٪ انخفاض الخطورة.
2. سرطان بطانة الرحم – 40٪ انخفاض الخطورة.

C. لا تأثير:

1. سرطان الثدي.

3. موانع الحمل طويلة الأمد Long-Trem contracptives: إعطاء البروجيستينات طويلة الأمد على شكل Depo-Provera و Norplant (الجدول 45-1) يعمل بشكل رئيس من خلال تثبيط الإباضة ويسبب تغيرات في بطانة الرحم ومخاط عنق الرحم. وهذا يسبب انخفاض التعشيش ونقل النطاف. إن (Depo-Provera) تحتاج لحقن عضلي وتعمل لمدة 3 أشهر ولكن عودة الإخصاب بعد إيقافها قد يستغرق 12-18 شهراً. تحتاج الـ Norplant إلى جراحة لوضعها ولكن تستمر فعاليتها لمدة 5 سنوات بعد غرسها. وتعود الخصوبة خلال فترة قصيرة من نزعها والتأثيرات الجانبية الأشيع المترافقة مع كلا نمطي الحقن المستخدمة هي انقطاع الطمث، النزوف الشاذة، كسب الوزن. والفائدة الملاحظة مع استخدام الحقن المكونة من البروجستيرون هي الانخفاض الواضح للحوادث الخثرية (الصمات) الوريدية والشريانية. ولكن هناك زيادة في أمراض المرارة ونقصان كثافة العظم.

H. منع الحمل التالي للجماع:

POSTCOITAL CONTRACEPTION:

موانع الحمل التالية للجماع تمنع حدوث التعشيش أو تسبب تراجع الجسم الأصفر وهي فعالة جداً إذا استخدمت بشكل صحيح. الجماع غير المحمي بغض النظر عن وقت الدورة الشهرية يحمل خطورة حدوث الحمل بنسبة 8٪ ويمكن تخفيضه إلى 2٪ في حال استخدام موانع الحمل الإسعافية خلال 72 ساعة من الجماع غير المحمي. وهناك حبوب معينة لمنع الحمل تستخدم خلال 72 ساعة من الجماع غير المحمي [(Ovral) حبتين بفاصل 12 ساعة] و [(Lo/Ovral) أربع حبات بفاصل 12 ساعة]. الـ Preven (50 مغ إيتينيل استراديول و0.25 مغ ليفونورجستريل)، وplanB (0.75 مغ من الليفونورجيستيرول) مرخصان حالياً للاستخدام كمانعي حمل بعد الجماع. الأعراض الجانبية شائعة مع هذه الجرعات المرتفعة من الهرمون. وتشمل غثيان، إقياء، مضض الثدي. الدراسات الحديثة تقترح أن 600 مغ من Mifepristone (RU486) وهو حاصر لمستقبلات البروجستيرون قد تكون مماثلة لفعالية أو حتى أكثر فعالية من الطرق الهرمونية مع تأثيرات جانبية أقل.

K. موانع الحمل الهرمونية الذكرية:

MALE HORMONAL CONTRACEPTION:

وهي وسائل منع حمل فعالة وعكوسة. وقد تم البحث عنها لفترات طويلة وتشير الدراسات أن (الحبوب الذكرية) ستكون مقبولة لكل من النساء والرجال ولحدوث منع الحمل تتطلب تثبيطاً كاملاً لتكوين النطاف وهذا لا يمكن تحقيقه مع التستوستيرون فقط. ولكن على أية حال فإن مركبات التستوستيرون مديدة التأثير مع حاصرات GnRH أو بروجستين مثل نورجيستترال، ديزونورجستريل أو نور إيتي ستيرون ينتج عنها منع حمل فعال مما يوحي أن موانع الحمل الذكرية قد تكون وشيكة.

❖ ❖ ❖

الجزء 9: التبدلات في الجلد

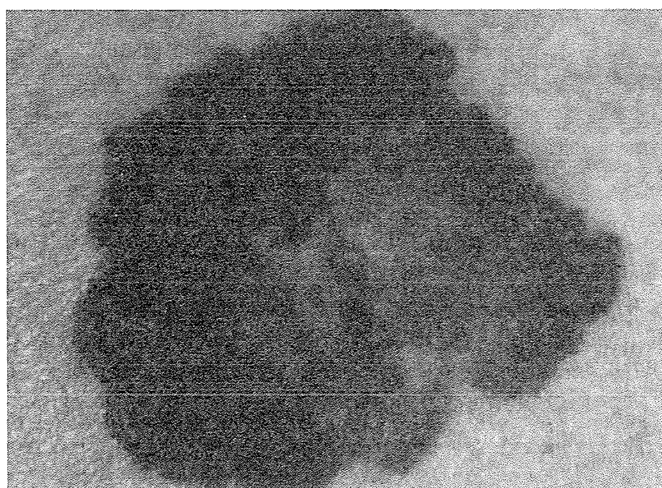
ALTERATIONS IN THE SKIN

46 مقاربة المريض المصاب باضطراب جلدي

APPROACH TO THE PATIENT WITH A SKIN DISORDER

يكمن التحدي Challenge في فحص الجلد في تمييز الموجودات السوية عن الشاذة Abnormal والموجودات الهامة عن تلك المبتذلة Trivial. وفي دمج Integrating الأعراض والعلامات ذات الصلة بالموضوع في تشخيص تفريقي مناسب. إن حقيقة أن الجلد هو أكبر عضو مرئي في الجسم مفيدة Advantageous وغير مفيدة Disadvantageous معاً بالنسبة لأولئك الذين يفحصونه. إنها مفيدة لأنه ليس من الضروري استعمال أدوات خاصة ولأن الجلد يمكن أن يُخزع Be biopsied مع مراضة قليلة. مع ذلك فإن المراقب العرضي Casual observer يمكن أن يخدع بمجموعة متنوعة من المثيرات ويغفل علامات دقيقة وهامة للجلد أو لمرض جهازي.

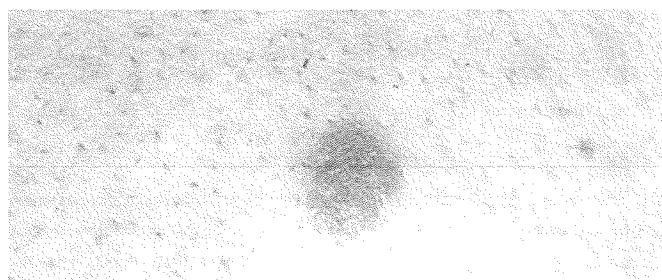
على سبيل المثال، قد يكون من الصعب إدراك الفروق الصغرى أحياناً والتي تميز ميلانوما خبيثة (الشكل 46-1) عن وحمة مصطبغة حميدة (الشكل 46-2). للمساعدة في تفسير الآفات الجلدية تم تطوير مجموعة متنوعة من المصطلحات الوصفية Descriptive terms لوصف الآفات الجلدية (الجدولان 46-1 و 46-2 والشكل 46-3) ولتكوين تشخيص تفريقي (الجدول 46-3).



الشكل 46-1: ميلانوما سطحية الانتشار هي النمط الأكثر شيوعاً للميلانوما الخبيثة وتظهر تغيرات لونية (أسود وأزرق وبني وقرنفلي **pink** وأبيض) وحواف غير منتظمة.

على سبيل المثال، إن وجود عدد كبير من الحطاطات الوسفية، والذي عادةً ما يشير إلى مرض جلدي أولي Primary، يضع المريض في مجموعة تشخيصية مختلفة عن الحطاطات النزفية، والتي يمكن أن تشير إلى التهاب الأوعية أو إنتان Sepsis (الشكلان 46-4 و 46-5، على الترتيب).

من المهم تمييز الآفات الجلدية الأولية عن التغيرات الجلدية الثانوية. إذا كان الفاحص يركّز على التآكلات الخطية Linear erosions التي تغطي مساحة من الحمامى والتوسف، فإنه أو فإنها سوف تفترض بشكل خاطئ أن التآكل هو آفة أولية والاحمرار والتوسف آفتان ثانويتان، بينما التفسير الصحيح هو أن المريض لديه التهاب جلد أكزيماتي حاك مع تآكلات مسببة بواسطة حك الجلد Scratching.



الشكل 46-2: الوحمات هي تكاثرات حميدة لخلايا ميلانية وحمية تتميز ببقع أو لويحات مصطبغة منتظمة الشكل ذات لون واحد **Uniform color**.

الجدول 46-1: وصف الآفات الجلدية الأولية.

- **البقعة Macule**: آفة ملونة ومسطحة، ذات قطر < 2 سم وغير مرتفعة عن سطح الجلد المحيط بها. النشمة Freckle أو Ephelid هي بقعة مصطبغة أنموذجية Prototype.
- **الرقعة أو اللطخة Patch**: آفة مسطحة كبيرة (> 2 سم) ذات لون مختلف عن الجلد المحيط بها. تختلف عن البقعة Macule في القياس فقط.
- **الحطاطة Papule**: آفة صلبة وصغيرة، ذات قطر < 0.5 سم، مرتفعة عن سطح المحيط بها ولذلك تكون مجسوسة (مثال: الزؤانة المغلقة Closed comedone أو الرأس الأبيض Whitehead في العد Acne).
- **العقيدة Nodule**: آفة أكبر (0.5-5 سم)، قاسية، ترتفع عن سطح الجلد المحيط بها. تختلف عن الحطاطة في القياس فقط (مثال الوحمة الأدمية Dermal nevua).
- **الورم Tumor**: تنمي Growth صلب ومرتفع، ذو قطر > 5 سم.
- **اللويحة Plaque**: آفة كبيرة (> 1 سم) مسطحة القمة Flat-topped ومرتفعة، الحواف إما أن تكون واضحة (كما في الصداف Psoriasis) أو تندمج تدريجياً في الجلد المحيط (كما في التهاب الجلد الأكزيمائي Eczematous dermatitis).
- **الحويصل Vesicle**: آفة صغيرة ممتلئة بسائل وذات قطر < 0.5 سم مرتفعة عن مستوى الجلد المحيط بها. غالباً ما يكون السائل مرئياً والآفات غالباً ما تكون شافة Translucent (مثال: الحويصلات في التهاب الجلد الأرجي بالتماس Allergic contact dermatitis المسبب بواسطة Toxicodendron (سمّ اللبلاب Poison ivy).
- **البثرة Pustule**: حويصل ممتلئ بالكريات البيض. ملاحظة: وجود البثرات لا يشير بالضرورة لوجود خمج.
- **الفقاعة Bulla**: آفة ممتلئة بسائل ومرتفعة وغالباً شافة، ذات قطر > 0.5 سم.
- **الكيسة Cyst**: آفة طرية ومرتفعة ذات محفظة، ممتلئة بمكونات سائلة أو نصف صلبة Semisolid.
- **الانتبار Wheal**: لويحة أو حطاطة مرتفعة وحمامية عادة تمثل وذمة أدمية قصيرة الأمد.
- **توسع الشعريات Telangiecta sia**: أوعية دموية سطحية متوسعة.

الجدول 46-2: مصطلحات جلدية شائعة.

- **التحزز Lichenification**: تثخن مميز للجلد يتميز بعلامات خطوط الجلد البارزة والتي تبدو ثخينة بالجس.
- **الجلبة أو القشرة Crust**: نضح جاف Dried exudate من سوائل الجسم والذي يمكن أن يكون أصفر (نضح مصلي) أو أحمر (نضح نزفي).
- الدخنيات Milia: حطاطات صغيرة وقاسية وبيضاء تكون ممتلئة بالقرنين (ويمكن أن تشبه البثرات إلى حد ما).
- **التآكل Erosion**: فقد البشرة من دون فقد مرافق للأدمة.
- **القرحة Ulcer**: فقد البشرة وجزء على الأقل من الأدمة تحتها.
- **التسحجات Excoriations**: تآكلات خطية ذات زوايا Angular والتي يمكن أن تكون مغطاة بجلبة وتُسبَّب بخدش الجلد.
- **الضمور Atrophy**: فقد مكتسب في المادة، في الجلد، قد يظهر هذا كانخفاض مع بشرة سليمة (هذا يعني فقد الأدمة أو النسيج تحت الجلد) أو كمواضع من آفات مجعدة ورقيقة Delicate ولماعة (هذا يعني ضمور بشروي).
- **الندبة Scar**: تغير في الجلد ثانوي للرض أو الالتهاب. المواضع قد تكون حمامية أو ناقصة التصبغ أو مفرطة التصبغ اعتماداً على عمر الآفة أو شكلها. يمكن أن تتميز في المناطق الحاملة للأشعار بتخرب في الأجربة الشعرية.
- **الحكة Pruritus**: شعور يثير الرغبة بحك الجلد Scratch. غالباً ما تكون الحكة العرض المسيطر للأمراض الجلدية الالتهابية (مثال: التهاب الجلد التأتبي والتهاب الجلد الأرجي بالتماس). إنها أيضاً تترافق بشكل شائع مع الجفاف Xerosis والجلد الهرم Aged skin. تضم الحالات الجهازية التي يمكن أن تترافق مع حكة القصور الكلوي المزمن والركود الصفراوي والحذمل والخباثة وكثرة الحمر الحقيقية Polycythemia vera وتوهم الداء الطفيلي Delusion of parasitosis.

مقاربة المريض APPROACH TO THE PATIENT

ينصح عادة في فحص الجلد بتقييم المريض قبل أخذ قصة شاملة. بهذه الطريقة يتم تقييم ناجع لسطح الجلد كاملاً ويمكن دمج الموجودات الموضوعية في معطيات القصة المتعلقة بها.

من الواجب ملاحظة أربعة مظاهر أساسية لأي آفة جلدية وأخذها بعين الاعتبار في فحص الجلد: توزع الاندفاع ونمط (أنماط) الآفة الأولية وشكل الآفات بشكل مفرد Shape of individual lesions وترتيب الآفات Arrangement.

من المهم عند الفحص الأولي تعرية المريض بشكل كامل قدر الإمكان هذا سوف يقلل للحد الأدنى من فرص فقد آفات جلدية مفردة هامة ويجعل من الممكن تقييم توزع الاندفاع بشكل دقيق. يجب أن يرى المريض أولاً من مسافة حوالي 1.5-2 متر (4-6 أقدام) وبذلك يمكن تقييم الشكل العام للجلد وتوزع الآفات.

في الواقع، غالباً ما يرتبط توزع الآفات مع التشخيص بشكل عال (الشكل 46-6). على سبيل المثال، مريض في المستشفى لديه طفح حمامي معمم، من المرجح أن يكون طفحاً دوائياً أكثر من المريض الذي لديه طفح مشابه محصور في المناطق المعرضة للشمس من الوجه. يجب أن يحدد أيضاً وجود أو غياب الآفات على السطوح المخاطية. بعد تحديد توزع الآفات يجب تحديد طبيعة الآفة الجلدية الأولية.

هكذا، عندما تكون الآفات متوزعة على المرفقين والركبتين والفروة، يكون الاحتمال المرجح أكثر اعتماداً على التوزع فقط هو الصداف أو التهاب جلد حلئي الشكل Dermatitis herpetiformis (الشكلان 46-7 و 46-8 بالترتيب). الآفة الأولية في الصداف هي حطاطة وسفية والتي حالاً ما تشكل لويحات حمامية مغطاة بوسفة بيضاء، بينما الآفة الأولية في التهاب الجلد حلئي الشكل هي حطاطة شروية والتي سريعاً ما تصبح حويصلاً صغيراً.

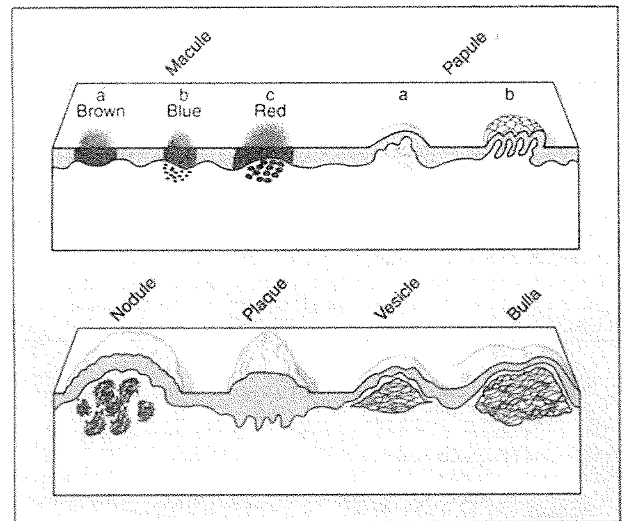
بهذه الطريقة، يوجه تحديد هوية Identification الآفة الأولية الفاحص باتجاه التشخيص المناسب. أيضاً يمكن أن تكون التغيرات الثانوية في الجلد مفيدة تماماً. على سبيل المثال، تمثل الوسفة Scale بشرة زائدة Excessive بينما الجلبة (القشرة) Crust هي نتيجة لانقطاع طبقة الخلايا الظهارية. يمكن لجس الآفات الجلدية أيضاً أن يعطي فكرة عن صفة الاندفاع. هكذا، إن الحطاطات الحمراء على الأطراف السفلية والتي تبيضّ عند الضغط عليها يمكن أن تكون تظاهرة لأمراض مختلفة عديدة، لكن الحطاطات النزفية الحمراء والتي لا تبيض عند الضغط عليها تشير إلى فرفرية مجسوسة مميزة لالتهاب الأوعية الناخر Necrotizing vasculitis (الشكل 46-4).

شكل الآفات يعتبر مظهر هام أيضاً. تكون الحطاطات واللويحات الحمامية المدورة والمسطحة شائعة في العديد من الأمراض الجلدية. مع ذلك، إن الآفات هدفية الشكل Target-shaped والتي تتألف جزئياً

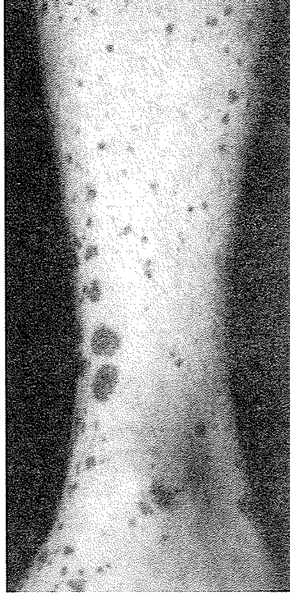
من لويحات حمامية تعتبر نوعية للحمامى عديدة الأشكال Erythema multiformis (الشكل 46-9) بطريقة مماثلة، يكون ترتيب الآفات المفردة هاماً.

يمكن أن تحدث حطاطات حمامية وحويصلات في حالات عديدة، لكن ترتيبها في نظام خطي نوعي يقترح سببيات خارجية External etiology كالتهاب الجلد الأرجي بالتماس (الشكل 46-10) أو التهاب جلد مخرش أولي Primary irritant dermatitis. بشكل مغاير، تكون الآفات ذات الترتيب المعمم Generalized arrangement شائعة وتقترح سببيات جهازية Systemic etiology. كما في فروع الطب الأخرى، يجب أخذ قصة كاملة للتأكيد على المظاهر التالية:

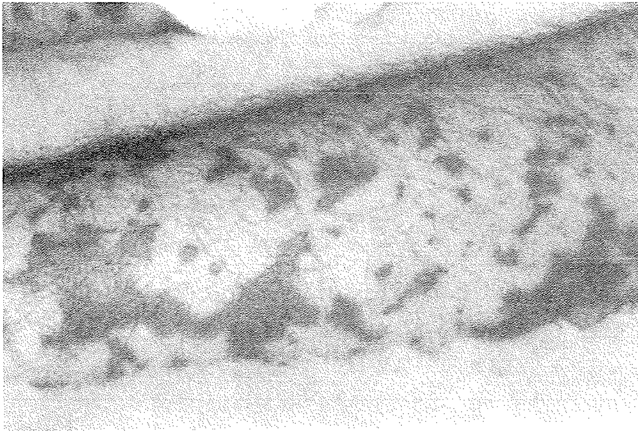
1. تطور الآفات **Evolution of lesions**:
   a. موقع البدء.
   b. الطريقة التي ترقى فيها الاندفاع أو انتشر.
   c. مدة بقاء الآفة Duration.
   d. فترات الشفاء أو التحسن في الاندفاعات المزمنة.
2. الأعراض المرافقة للاندفاع:
   a. الحكة، الحرق، الألم، النمل Numbness.
   b. ما الذي يخفف الأعراض (إن وجدت).
   c. الوقت من اليوم الذي تشتد فيه الأعراض.
3. الأدوية المتداولة أو الحدثية (الموصوفة Prescribed والأدوية التي لا تحتاج وصفة Over-the-counter).
4. الأعراض الجهازية المرافقة (مثل التوعك Malaise والحمى والألم المفصلي).
5. الأمراض الحالية أو السابقة.
6. قصة أرجية.
7. وجود حساسية ضوئية.
8. استعراض الأجهزة Review of systems.



الشكل 46-3: تمثيل تخطيطي لآفات جلدية أولية شائعة عديدة (انظر الجدول 46-1).



الشكل 46-4: حطاطات فرفرية مجسوسة على الساقين تشاهد عند مريض لديه التهاب أوعية في الأوعية الجلدية الصغيرة.



الشكل 46-5: خمج الدم بالمكورات السحائية صاعق مع رقع فرفرية مضلعة منتشرة.

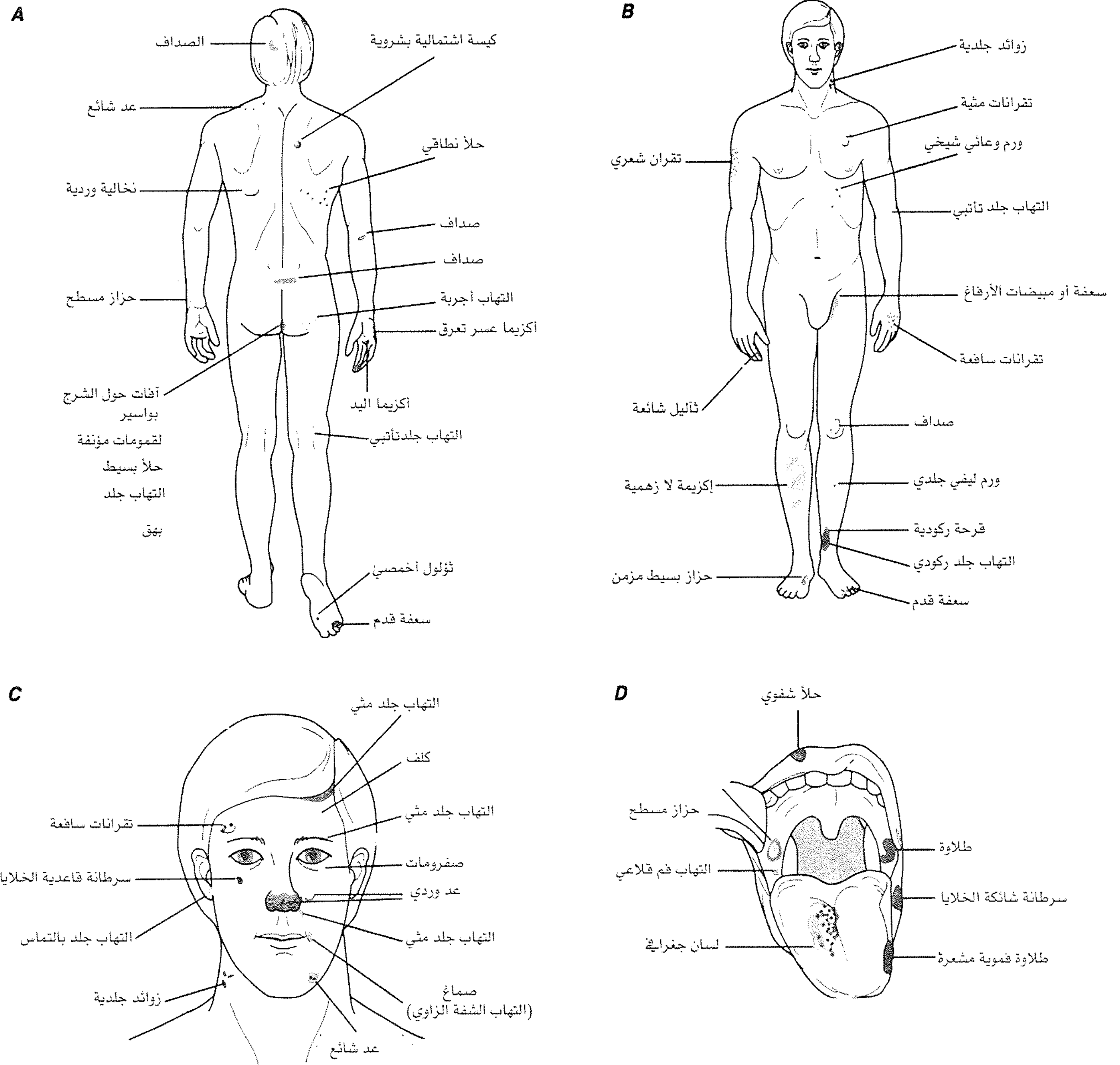
I. التقنيات التشخيصية DIAGNOSTIC TECHNIQUES:

يمكن تشخيص الكثير من الأمراض الجلدية من خلال المظهر السريري العياني، لكن في بعض الأحيان قد تعطي بعض الإجراءات التشخيصية البسيطة نسبياً معلومات قيّمة.

في معظم الحالات، يمكن إجراءها جانب السرير Bed side مع أقل تجهيزات.

الجدول 46-3: حالات جلدية شائعة مختارة.

التشخيص	التوزع الشائع	الشكل المعتاد Usual morphology
■ العد الشائع Acne vulgaris:	الوجه، أعلى الظهر.	زؤانات مفتوحة ومغلقة، حطاطات حمامية، بثرات، كيسات.
■ الوردية Rosacea:	مساحة محمرة من الخدان، الأنف، الجبهة، الذقن.	حمامى، توسع شعريات، حطاطات، بثرات.
■ التهاب الجلد المثي Seborrheic drematitis:	الفروة، الحاجبان، المناطق حول الأنف.	حمامى مع وسفة دهنية بنية مصفرة.
■ التهاب الجلد التأتبي Atopic dermatitis:	الحفرتان المأبضيتان وأمام المرفق. يمكن أن يكون واسع الانتشار.	لطخ Pathches ولويحات من الحمامى وتوسف وتحزز وحكة.
■ التهاب الجلد الركودي Stasis dermatitis:	الكاحلان، الطرفان السفليان.	لطخ من الحمامى والتوسف على أرضية من فرط التصبغ مترافقة مع علامات قصور وريدي.
■ إكزيمة عسر التعرق Dyshidrotic eczema:	الراحتان، الأخمصان، جوانب الأصابع والأباخس.	حويصلات عميقة.
■ التهاب الجلد الأرجي بالتماس:	أي مكان.	حمامى موضعة وحويصلات وتوسف وحكة (مثال، الأصابع وشحمتا الأذن – النيكل، الوجه الظهري للقدم – الحذاء، السطوح المعرضة – سم اللبلاب Poison ivy).
■ الصداف Psoriasis:	المرفقان، الركبتان، الفروة، أسفل الظهر، أظافر الأصابع (يمكن أن يكون معمماً).	حطاطات ولويحات مغطاة بوسوف فضية، تنقرات Pits في الأظافر.
■ الحزاز المسطح Lichen planus:	المعصمان، الكاحلان، الفم (يمكن أن يكون واسع الانتشار).	حطاطات ولويحات بنفسجية مسطحة القمة Flat-topped.
■ التقران الشعري Keratosis pilaris:	السطوح الباسطة للذراعين والفخذين، الإليتان.	حطاطات جرابية متقرنة مع حمامى محيطية.
■ الكلف Melasma:	الجبهة، الخدان، الصدغان، الشفة العليا.	لطخ سمراء إلى بنية.
■ البهق Vitiligo:	حول الفوهات Periorificial، الجذع، السطوح الباسطة للأطراف، الإبطان Axillae، الوجه المثني للمعصمين.	بقع بيضاء طباشيرية Chalk-white.
■ التقران السافع Actenic keratosis:	المناطق المعرضة للشمس.	بقعة أو حطاطة بلون الجلد أو بنية مع وسوف جافة خشنة ملتصقة.
■ السرطانة قاعدية الخلايا Basal cell BCC carcinoma:	الوجه.	حطاطة مع حافة لؤلؤية متوسعة الشعريات على الجلد المتأذي من الشمس.
■ السرطانة شائكة الخلايا Squamous SCC carcinoma:	الوجه، خصوصاً الشفة السفلية، الأذنان.	آفات جاسئة Indurated ويمكن أن تكون مفرطة التقرن غالباً تظهر تقرحاً و/ أو تجلباً.
■ التقران المثي Seborrheic keratosis:	الجذع، الوجه.	لويحات بنية مع وسوف دهنية ملتصقة، مظهر ملتصق Stuck on appearance.
■ التهاب الأجربة Folliculitis:	أي منطقة مشعرة Hair-bearing.	بثرات جرابية.
■ القوباء Impetigo:	أي مكان.	حطاطات، بثرات، حويصلات غالباً مع جلبة عسلية اللون Honey-colored.
■ الحلأ البسيط Herpes simplex:	الشفتان، أعضاء التناسل Genitalia.	حويصلات متجمعة Grouped تتطور إلى تآكلات متجلبة.
■ الحلأ النطاقي Herpes zoster:	قطاع جلدي Dermatomal، عادة الجذع، لكن يمكن أي مكان.	حويصلات محددة بقطاع جلدي (غالباً مؤلمة).
■ الحماق Varicella:	الوجه، الجذع، تعف نسبياً عن الأطراف.	آفات تنشأ في مجموعات وسريعاً تتطور من بقع حمامية إلى حطاطات ثم حويصلات ثم بثرات ثم جلبات.
■ النخالية الوردية Pityriasis rosea:	الجذع (نموذج شجرة الميلاد Christmas tree pattern)، بقعة الطليعة Herald patch تتبع بآفات عديدة أصغر حجماً.	لطخ حمامية متناظرة مع محيط الوسوف.
■ السعفة المبرقشة Tinea versicolor:	الصدر، الظهر، البطن، الأطراف الدانية.	بقع وسفية ناقصة أو مفرطة الصباغ.
■ داء المبيضات Candidiasis:	المغبن Groin، تحت الثديين، المهبل، جوف الفم.	مناطق حمامية متعطنة Macerated مع بثرات تابعة، لطخ بيضاء هشة على الأغشية المخاطية.
■ الفطار الجلدي Dermatophytosis:	القدمان أو المغبن أو اللحية أو الفروة.	تختلف حسب المكان، (مثال سعفة الجسد – لطخة وسفية حلقية).
■ الجرب Scabies:	المغبن والإبطان وبين الأصابع والأباخس وتحت الثديين.	حطاطات متسحجة، أنفاق Burrows، حكة.
■ لدغ الحشرات Insect bites:	أي مكان.	حطاطات حمامية مع نقطة مركزية Central puncta.
■ الورم الوعائي الكرزي Cherry angioma:	الجذع.	حطاطات حمراء مملوءة بالدم.
■ الجدرة Keloid:	أي مكان (مكان أذية سابقة).	ورم قاسي، وردي أو أرجواني Purple أو بني.
■ الورم الليفي الجلدي Dermatofibroma:	أي مكان.	عقيدة قاسية حمراء إلى بنية والتي تظهر ترصع Dimpling في الجلد المغطي لها عند إجراء ضغط جانبي.
■ الزنمات Acrochordons (الزوائد الجلدية Skin tags).	المغبن، الإبطان، العنق.	حطاطات لحمية Fleshy.
■ الشرى Urticaria:	أي مكان.	انتبارات Wheals، أحياناً مع هياج محيطي Surrounding flare، حكة.
■ الجلاد العابر منحل الأشواك Transient acantholytic dermatosis:	الجذع، خصوصاً أمام الصدر Anterior chest.	حطاطات حمامية.
■ جفاف الجلد Xerosis:	السطوح الباسطة للأطراف، خصوصاً الساقين.	لطخ حمامية جافة وسفية؛ حكة.



الشكل 46-6 D-A: توزع بعض الأمراض والآفات الجلدية الشائعة.

1. **الخزعة الجلدية Skin biopsy**: الخزعة الجلدية هي جراحة صغرى Minor واضحة المعالم: ومع ذلك، من الهام إجراء خزعة من الآفة التي من المرجح أكثر أن تثمر عن موجودات تشخيصية.

قد يحتاج هذا القرار خبرة Expertise في الأمراض الجلدية ومعرفة البنى التشريحية السطحية في مناطق انتقائية من الجسم. في هذا الإجراء، يتم تخدير منطقة صغيرة من الجلد بواسطة الليدوكائين 1٪ مع أو بدون إبينفرين Epinephrine.

يمكن استئصال الآفة الجلدية التي نحن بصددها بواسطة مشرط Scalpel أو تُزال بواسطة الخزع بالمثقب Punch biopsy. في الإجراء الأخير، يتم ضغط المثقب Punch مقابل Against سطح الجلد ويتم تدويره مع الضغط باتجاه الأسفل حتى ينفذ إلى النسيج تحت الجلد. يتم بعدئذ رفع الخزعة الدائرية Circular بواسطة الملقط Forceps، ويتم قطع القاعدة Bottom بواسطة مقص القزحية Iris scissors.

أماكن الخزعة قد تحتاج أو لا تحتاج إغلاقاً جراحياً، وذلك حسب قياسها وموقعها.

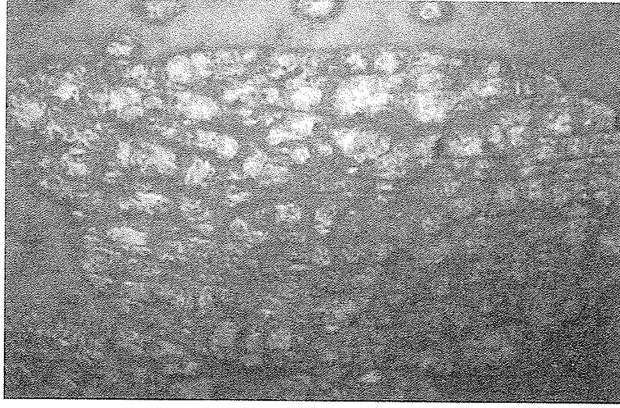
2. **محضّر ماءات البوتاسيوم KOH Prepatation**: يتم إجراء محضّر ماءات البوتاسيوم على آفات جلدية وسفية عند إمكانية وجود سببيات فطرية. يتم كشط حافة مثل هذه الآفات بلطف بواسطة نصلة مشرط Scalpel balde، وتجمع الوسوف المزالة على شريحة مجهر زجاجية ويتم معاملتها بنقطة إلى نقطتين من محلول KOH (10-20٪).

يحلّ KOH القرنين ويسمح برؤية أسهل للعناصر الفطرية. إن التسخين قصير الأمد للشريحة الزجاجية يسرّع من حلُ القرنين.

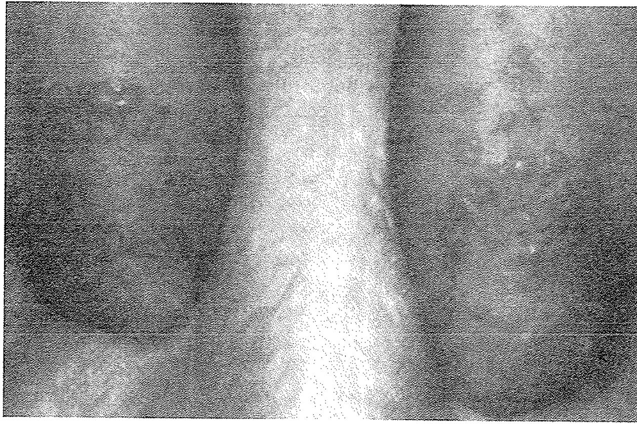
عند رؤية المحضّر تحت المجهر، سترى الخيوط الفطرية الكاسرة للضوء Refractile hyphae بسهولة أكثر عند إنقاص شدة الإنارة وتخفيض المكثف Condenser.

يمكن استخدام هذه التقنية للتعرف على الخيوط الفطرية في الأخماج الجلدية الفطرية (انظر الشكل 190-1). والخيوط الفطرية الكاذبة Pseudohyphae والخميرة المتبرعمة Budding yeast في أخماج المبيضات (انظر الشكل 187-1) والخيوط الفطرية المتجزئة والأبواغ في السعفة المبرقشة.

يمكن استخدام نفس تقنية أخذ العينة للحصول على وسوف من أجل زرع Culture كائنات حية ممرضة انتقائية.

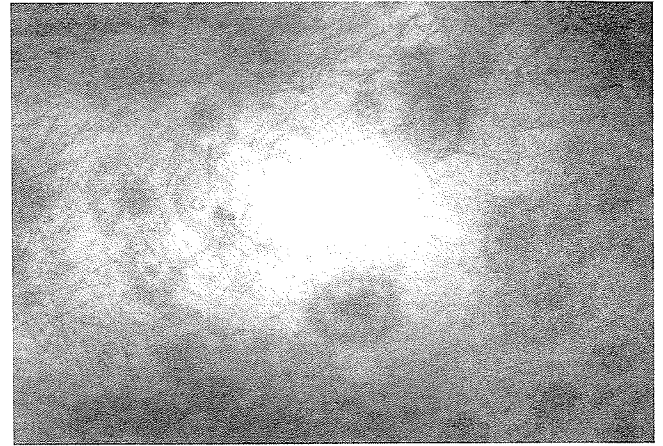


الشكل 46-7: صداف مميز بلويحات حمامية صغيرة وكبيرة مع قشرة فضية ملتصقة.



الشكل 46-8: التهاب حلئي الشكل متظاهر بحويصلات متجمعة حاكة في توضع نموذجي. غالباً تكون الحويصلات متسحجة ويمكن أن تحدث على الركبتين والإليتين والفروة الخلفية **Posterior scalp**.

3. **لطاخة تزانك Tzanck smear**: لطاخة تزانك تقنية خلوية Cytologic أكثر ما تستخدم في تشخيص أخماج فيروسات الحلأ (البسيط أو الحماق - داء المنطقة) (انظر الشكلين 164-1 و 164-3). تتم إزالة سقف حويصل حديث وليس بثرة ولا آفة متجلبة، وتكشط قاعدة الآفة بلطف بواسطة نصلة مشرط. توضع المادة على شريحة زجاجية، وتجفف في الهواء، وتُلوّن بملون غيمزا Geimsa أو رايت Wright. تقترح الخلايا الظهارية العرطلة عديدة النواة وجود الحلأ، ولكن يجب إجراء الزرع أو الفحص الومضاني المناعي لتحديد الفيروس النوعي.



الشكل 46-9: حمامى عديدة الأشكال تتميز بلويحات حمامية متعددة مع شكل قزحي Iris أو هدفي وعادة تمثل تفاعل فرط حساسية للأدوية أو الأخماج (خصوصاً فيروسات الحلأ البسيط).

4. المعاينة الشفوفية Diascopy: تم تصميم المعاينة الشفوفية لتقييم فيما إذا كانت الآفة الجلدية ستبيض (أو تشحب) عند الضغط. كما هو الحال على سبيل المثال عند تحديد فيما إذا كانت الآفة الحمراء نزفية أو أنها ببساطة ممتلئة بالدم. على سبيل المثال، الشرى (الشكل 46-11) سوف يبيض عند الضغط. بينما الآفة الفرفرية المسببة بالتهاب أوعية ناخر (الشكل 46-4) سوف لن تبيض.

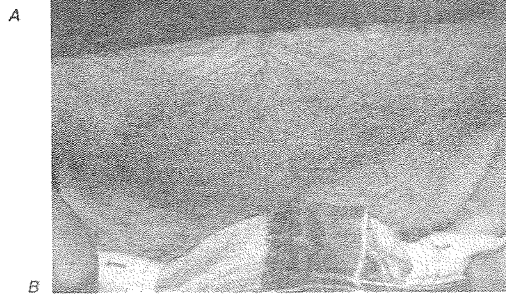
يتم إجراء المعاينة الشفوفية بضغط شريحة مجهر زجاجية أو عدسة مكبرة Magnifying lens مقابل الآفة وملاحظة مقدار الابيضاض الذي يحدث. غالباً ما يكون للحبيبومات مظهر هلام التفاح (Apple jelly) في المعاينة الشفوفية.

5. مصباح وود Wood's light: يعطي مصباح وود ضوء ما فوق بنفسجي (أو أسود) بطول موجة 360 نانومتر والذي يمكن أن يستخدم للمساعدة في تقييم اضطرابات جلدية محددة. على سبيل المثال، سيجعل مصباح وود الوذح Erythrasma (خمج سطحي مذحي تسببه الوتديات الدقيقة Corynebacterium minutissimum) يظهر لوناً أحمر مرجانياً Coral مميزاً، والجروح المستعمرة بالزوائف Pseudomomas تظهر بلون أزرق شاحب.

سعفة الفروة المسببة بفطور جلدية معينة مثل البويغاء الكلبية Microsporum canis أو البويغاء الأودوينية M.audouini تظهر ومضاناً أصفر. يشتد لون الآفات المصطبغة في البشرة كالنمش Freckles تحت مصباح وود بينما يبهت لون التصبغ الأدمي كفرط التصبغ التالي للالتهاب.



A



B

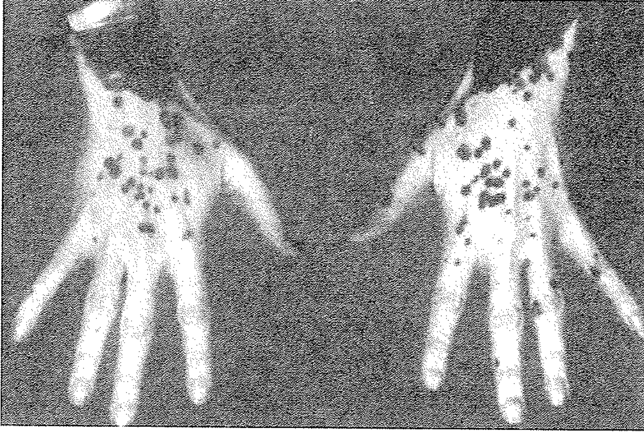
الشكل 46-10. A: التهاب جلد أرجي بالتماس، مرحلة حادة، مع لويحات إكزيمانية نازة محددة بشكل حاد بتوضع حول الفم. B: التهاب جلد بالتماس أرجي تجاه النيكل، مرحلة مزمنة تظهر لويحة حمامية نازة متحززة على جلد معرض بشكل مزمن لإبزيم معدني Metal snap.



الشكل 46-11: شري يظهر حطاطات ولويحات حمامية وذمية متفرقة ومتلاقية متميزة.

يظهر البهق (الشكل 46-12) أبيض بشكل تام تحت مصباح وود وغالباً ما تصبح مناطق الإصابة غير المشكوك بها سابقاً واضحة. يمكن أن يساعد مصباح وود أيضاً في إظهار السعفة المبرقشة وفي إدراك بقع ورقة الدردار Ash leaf spots في مرضى التصلب الحدبي Tuberous sclerosis.

6. **اختبارات الرقعة Patch tests**: تم تصميم اختبارات الرقعة لتوثيق الحساسية تجاه مستضدات نوعية. في هذا الإجراء، يتم تطبيق مجموعة من المستأرجات المشكوك بها على ظهر المريض تحت ضماد كتيم Occlusive dressing ويُسمح لها أن تبقى على تماس مع جلد المريض لمدة 48 ساعة. يُزال الضماد، وتفحص المنطقة بحثاً عن دليل لتفاعلات فرط حساسية آجل Delayed hypersensitivity reactions (كالحمامى أو الوذمة أو حطاطات حويصلية). أفضل ما يجرى هذا الاختبار من قبل طبيب لديه خبرة خاصة في اختبار الرقعة وغالباً ما يكون هذا الاختبار مفيداً في تقييم المرضى الذين لديهم التهاب جلد مزمن.



الشكل 46-12: بهق بتوزع طرفي نموذجي يظهر إزالة الصباغ **Depigmentation** الجلدي اللافت للنظر، كنتيجة لفقد الخلايا الميلانية.



47

الأكزيما والصداف والأخماج الجلدية واضطرابات جلدية أخرى شائعة

ECZEMA, PSORIASIS, CUTANEOUS INFECTIONS, AND OTHER COMMON SKIN DISORDERS

I. الأكزيما والتهاب الجلد ECZEMA AND DERMATITIS:

الأكزيما أو التهاب الجلد هي نموذج ارتكاسي يتظاهر بموجودات سريرية ونسيجية متنوعة وهي التعبير النهائي المشترك لعدد من الاضطرابات تتضمن التهاب الجلد التأتبي والتهاب الجلد بالتماس الأرجي والتهاب الجلد بالتماس التخريشي وأكزيما عسر التعرق والأكزيما النمية والحزاز البسيط المزمن والأكزيما اللازهمية والتهاب الجلد الزهمي. الآفات الأولية يمكن أن تشمل الحطاطات والبقع الحمامية والحويصلات والتي يمكن أن تجتمع لتشكل لطخات ولويحات. يمكن في الأكزيما الشديدة أن تسيطر الآفات الثانوية من خمج أو تسحج والمتميزة بالنز والتجلب. التهاب الجلد طويل الأمد غالباً ما يكون جافاً ويتميز بتسمك الجلد أو توسفه (التحزز).

A. التهاب الجلد التأتبي ATOPIC DERMATITIS:

التهاب الجلد التأتبي (AD) هو التعبير الجلدي للحالة التأتبية. يتميز بقصة عائلية للربو، أو حمى القش أو التهاب جلد حتى 70٪ من المرضى. عُرضت في (الجدول 47-1) بعض مظاهر الأكزيما التأتبية. يزداد انتشار التهاب الجلد التأتبي حول العالم مع نسبة انتشار عالية تصل حتى 23٪ في مدارس الأطفال في النروج. سببيات التهاب الجلد التأتبي معروفة بشكل جزئي فقط، لكن يوجد تأهب جيني واضح. عندما يصاب كلا الوالدين بالتهاب الجلد التأتبي فإن أكثر من 80٪ من أطفالهم يظهرون المرض.

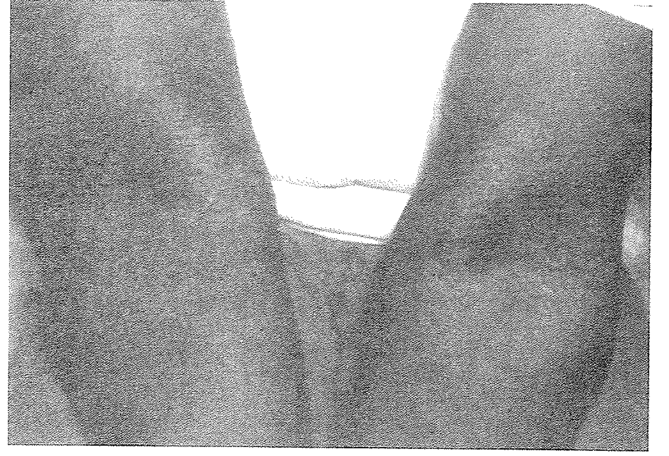
عندما يصاب فقط أحد الوالدين فإن نسبة الانتشار تهبط إلى أكثر من 50٪ بقليل. قد يبدي مرضى التهاب الجلد التأتبي مجموعة منوعة من شذوذات التنظيم المناعي تتضمن زيادة تركيب IgE وزيادة المستوى المصلي من IgE وزيادة IgE النوعي تجاه الغذاء والمستأرجات الهوائية والجراثيم والمنتجات الجرثومية وزيادة تعبير CD_{23} (مستقبل IgE ذو الألفة المنخفضة) على سطح الخلايا الوحيدة والخلايا اللمفاوية البائية B، وارتكاسات فرط حساسية من النمط الآجل ضعيفة.

غالباً ما تتنوع التظاهرات السريرية حسب العمر. يتظاهر التهاب الجلد التأتبي لدى نصف المرضى خلال السنة الأولى من الحياة و 80٪ خلال السنوات الخمس الأولى.

يبدي حوالي 80٪ ترافقاً مع التهاب الأنف التحسسي أو الربو. يتميز النموذج الرضيعي بلطخات التهابية نازة ولويحات متجلبة تحدث على الوجه والرقبة والسطوح الباسطة. يتميز النموذج عند الأطفال والمراهقين بالتهاب جلد في جلد الثنيات خاصة الحفرة أمام المرفق والحفرة المأبضية (الشكل 47-1). يمكن أن يشفى التهاب الجلد التأتبي بشكل عفوي لكن أكثر من نصف الأشخاص الذين أصيبوا به في الطفولة سوف يعانون من التهاب جلد في الكهولة. يمكن أن يكون توزع الآفات مشابه لتلك المشاهدة في الطفولة.

على أي حال يكون لدى البالغين شكل موضع من المرض يتظاهر بأكزيما اليد أو حزاز بسيط مزمن. يمكن أن يُشك بالتهاب الجلد التأتبي عند المرضى ذوي المرض الموضع عند وجود سوابق شخصية نموذجية أو سوابق عائلية أو وجود سمات جلدية لالتهاب الجلد التأتبي مثل الشحوب حول الفم وطية جلدية إضافية تحت الجفن السفلي (خط Dennie) وزيادة الارتسامات الجلدية في الراحتين وازدياد حدوث الأخماج الجلدية خاصة بالعنقوديات المذهبة. بصرف النظر عن التظاهرات الأخرى فإن الحكة هي السمة المسيطرة في التهاب الجلد التأتبي وتزداد عند جفاف الجلد. كثير من الموجودات الجلدية التي تصيب المرضى مثل التحزز تكون ثانوية للفرك والخدش Scratching.

الجدول 47-1: المظاهر السريرية لالتهاب الجلد التأتبي.
1. الحكة والخدش.
2. سير يتميز بالسورة والهجوع.
3. آفات نموذجية لالتهاب جلد أكزيمائي.
4. سوابق شخصية أو عائلية للتأتب (ربو أو التهاب أنفي تحسسي أو أرجية طعامية أو أكزيما).
5. سير سريري يستمر أكثر من 6 أسابيع.



الشكل 47-I: التهاب جلد تأتبي مع فرط تصبغ وتحزز وتوسف في الحفرة أمام المرفق.

يمكن أن يظهر الفحص النسجي للجلد المصاب بالتهاب الجلد التأتبي ملامح لالتهاب جلد حاد أو مزمن. يظهر التشريح المرضي المناعي خلايا ذاكرة تائية مساعدة مفعلة. أيضاً يمكن أن تظهر الآفات الجلدية في التهاب الجلد التأتبي خلايا لانغرهانس إيجابية CD_{1a} الحاملة لـ IgE وهذه الخلايا اتهمت في الفيزيولوجيا المرضية لمرض التهاب الجلد التأتبي من خلال توسط استجابات فرط الحساسية تجاه المستأرجات المحيطية.

℞ المعالجة TREATMENT

يجب أن يتضمن علاج التهاب الجلد التأتبي تجنب المخرشات الجلدية وترطيب كاف واستخدام حكيم للعوامل المضادة للالتهاب الموضعية وعلاج فوري للأخماج الثانوية. يجب أن يعلم المرضى أن يستحموا بماء فاتر وليس ساخن وتحديد استخدامهم للصوابين. مباشرة بعد الحمام عندما يكون الجلد مايزال رطباً يجب تطبيق العوامل المضادة للالتهاب في سواغ كريم أو مرهم على مناطق التهاب الجلد وكل مناطق الجلد، الأخرى يجب أن ترطب بالمطريات.

يحتاج البالغ لتغطية كامل سطح الجسم حوالي 30 غ من هذه العوامل الموضعية. حتى وقت قريب كانت الستيروئيدات الموضعية الخفيفة إلى المعتدلة تستخدم في معظم الأنظمة العلاجية لالتهاب الجلد التأتبي.

كان الضمور الجلدي وإمكانية الامتصاص الجهازي خاصة للأشكال الأكثر قوة يشكل قلقاً دائماً. حالياً يتوفر اثنان من مضادات الالتهاب غير الستروئيدية هما مرهم Tacrolimus وكريم Pimecrolimus وهما من مثبطات المناعة الماكروليدية المستخلصة من فطور التربة Soil fungi وأقر استخدامهما في التهاب الجلد التأتبي. تنشر تقارير عن فعالية كبيرة لها في الأدب الطبي.

لا تسبب هذه العوامل ضموراً جلدياً ولا تثبط المحور الوطائي – النخامي – الكظري. يمكن أن تحل محل الستيروئيدات السكرية الموضعية لدى بعض المرضى لكنها أكثر كلفة من الستيروئيدات السكرية الموضعية. يجب أن تنتقى العوامل غير الستيروئيدية أو الستيروئيدات السكرية الموضعية ذات الفعالية الضعيفة للاستخدام على الوجه وفي مناطق الثنيات لتقليل خطر الضمور الجلدي.

يجب أن تعالج الآفات الجلدية النازة والمتجلبة بالمضادات الحيوية الجهازية ذات الفعالية ضد العنقوديات المذهبة لأن الإنتان الثانوي يهيج الأكزيما. نظراً لشيوع الأحياء المقاومة للماكروليدات فإنه يفضل استخدام البنسيلينات المقاومة للبنسيليناز أو السيفالوسبورينات. بشكل عام يعتبر Dicloxacillin أو Cephalexin (250 مغ 4 مرات يومياً لمدة 7-10 أيام) علاجاً كافياً لتخفيض الاستعمار الجرثومي الكبير. كإضافة فإن استخدام غسول المضادات الحيوية المحتوية على Triclosan والاستخدام الأنفي المتقطع لـ Mupirocin يعتبر فعالاً كوسائل وقائية. دور المستأرجات الطعامية في التهاب الجلد التأتبي هو موضع خلاف وتوجد أدلة قليلة على أنها تلعب أي دور بعد سن الرضاعة.

نظراً لأن التهاب الجلد التأتبي غالباً ما يتظاهر بحكة يتلوها الطفح لذلك فإن السيطرة على الحكة هي شيء أساسي في العلاج. غالباً ما تستخدم مضادات الهستامين للسيطرة على الحكة وقد يكون التركين الخفيف مسؤول عن فعلها المضاد للحكة. يمكن أن يحد التركين من فعاليتها أيضاً. خلافاً لفعاليتها في الشري فإن مضادات الهستامين غير المركنة والحاصرات الانتقائية لمستقبلات H_2 ذات فعالية قليلة في السيطرة على الحكة في التهاب الجلد التأتبي.

يجب أن يحدد استخدام الستيروئيدات السكرية الجهازية في حالات السورات الشديدة غير المستجيبة على العلاج الموضعي المحافظ. في المرضى ذوي التهاب الجلد التأتبي المزمن العلاج بالستيروئيدات السكرية الجهازية يؤدي لشفاء الإصابة الجلدية لمدة وجيزة فقط لكن إيقاف العلاج الجهازي يترافق بشكل ثابت بنكس التهاب الجلد أو يصبح أسوأ.

يجب أن يخضع المرضى الذين لم يستجيبوا على العلاج المحافظ إلى اختبارات الرقعة لاستبعاد التهاب الجلد الأرجي بالتماس. لم تثبت فعالية العلاج المناعي بالمستأرجات الهوائية في التهاب الجلد التأتبي خلافاً لفعاليتها في التهاب الأنف التحسسي والربو خارجي المنشأ.

B. التهاب الجلد بالتماس CONTACT DERMATITIS:

التهاب الجلد بالتماس هو حالة التهابية في الجلد تتسبب نتيجة عوامل خارجية أو بسبب عوامل تؤذي الجلد بشكل مباشر أو غير مباشر. في التهاب الجلد التخريشي بالتماس (ICD) تحدث الأذية بسبب الخواص الطبيعية للمادة. كمثال على التهاب الجلد التخريشي بالتماس هو التهاب الجلد المحرض بالحموض أو القلويات المركزة. العوامل التي تسبب التهاب جلد أرجي بالتماس (ACD) تحرض استجابة مناعية نوعية للمستضد. قد تكون الآفات السريرية في التهاب الجلد بالتماس حادة (رطوبة ووذمة) أو مزمنة (جفاف وتسمك وتوسف) وذلك يعتمد على استمرار المسبب

(انظر الشكل 46-10). التظاهرة الأكثر شيوعاً لالتهاب الجلد بالتماس هي أكزيما اليد وتكون بشكل متواتر متعلقة بتعرض مهني. يشكل التهاب الجلد بالتماس المهني نسبة هامة من الأذيات المحرضة بالتعرض المهني ويصيب أكثر من 600000 شخص سنوياً.

تتوضع الإصابة بشكل محدد تماماً في التهاب الجلد التخريشي بالتماس وغالباً ما تتوضع في مناطق الجلد الرقيق (الأجفان ومناطق الثنيات) أو في المناطق المعرضة للتخريش.

يمكن أن يتنوع طيف الإصابة من حمامى جلدية صغرى إلى مناطق وذمية وحويصلات وقرحات. أكثر أنماط التهاب الجلد التخريشي بالتماس شيوعاً هو التهاب الجلد التخريشي المزمن ذو الدرجة الخفيفة واليدين هي المناطق الأكثر إصابة. المخرشات الأكثر مصادفة هي الرطوبة المزمنة في العمل والصوابين والمنظفات. يجب أن توجه المعالجة إلى تجنب المخرشات واستخدام القفازات والملابس الواقية.

التهاب الجلد الأرجي بالتماس هو تظاهرة جلدية لفرط حساسية من النمط المتأخر المتواسطة بالخلايا اللمفاوية T الذاكرة الموجودة في الجلد. السبب الأكثر شيوعاً لالتهاب الجلد الأرجي بالتماس هو التعرض للنباتات خاصة أعضاء عائلة Anacardiaceae والتي تضم جنس السماق Toxicodendrum. ينتمي إلى هذا الجنس اللبلاب السام والبلوط السام والسماق السام وهي تسبب ارتكاسات أرجية تتميز بالحمامى والتحوصل والحكة الشديدة. غالباً ما تكون الاندفاعات خطية بشكل يتوافق مع مناطق تماس النباتات مع الجلد. المستضد المحسس المشترك في هذه النباتات هو Urushiol وهو راتين زيتي Oleoresin يحوي عنصر فعال هو Pentadecylcatechol. يمكن أن يلتصق الراتين الزيتي على الجلد وعلى الملابس والأدوات والحيوانات المدللة ويمكن للمواد الملوثة أن تحدث التهاب جلد حتى بعد فترة تخزين طويلة. لا يحتوي سائل النفاطات على Urushiol وليس قادر على تحريض اندفاعات جلدية عند التماس معه. قد يصعب تحديد المستأرجات الأخرى خاصة إذا كان التعرض مزمن والجلد أصبح متسمك ومتوسف.

℞ المعالجة TREATMENT

إذا كان هناك شك بالتهاب الجلد الأرجي بالتماس وحدد العامل المتهم وأبعد فإن الاندفاعات سوف تشفى. عادة تكفي الستيروئيدات السكرية المفلورة الموضعية ذات القوة الكبيرة في تخفيف الأعراض خلال سير التهاب الجلد الأرجي بالتماس. تكفي جرعة البدء من Prednisone 1 مغ/كغ بحيث لا تتجاوز عادة 60 مغ/ يوم للمرضى ذوي الحاجة للعلاج الجهازي.

تخفض هذه الجرعة خلال 2-3 أسابيع وتعطى الجرعة اليومية صباحاً مع الطعام. يمكن أن يكون تحديد المستأرج بالتماس مهمة صعبة تستهلك وقتاً. يجب الشك بوجود التهاب الجلد الأرجي بالتماس لدى المرضى بالتهاب جلد غير مستجيب على العلاج التقليدي أو عند وجود توزع غير اعتيادي للاندفاعات. هؤلاء المرضى يجب استجوابهم بدقة من ناحية التعرض المهني والعلاجات الموضعة والعلاجات الفموية.

تضم المحسسات الشائعة المواد الحافظة في المستحضرات الموضعية، Nickel sulfate, potassium dichromate, formaldehyde والعطورات thimerosal, neomycin sulfate, fragrances وعوامل معالجة المطاط. تساعد اختبارات الرقعة في تحديد هذه العوامل لكن يجب أن لا تجرى على المرضى ذوي التهاب جلد فعال منتشر أو المرضى الذين يتناولون علاجاً جهازياً بالستيروئيدات السكرية.

C. أكزيما اليد HAND ECZEMA:

أكزيما اليد هي اضطراب جلدي مزمن كثير الشيوع. تشكل نسبة كبيرة من الأمراض الجلدية المتعلقة بالمهنة. يمكن أن ترافق اضطرابات جلدية أخرى مثل التهاب الجلد التأتبي أو تحدث بشكل معزول. بشكل مشابه للأشكال الأخرى في التهابات الجلد تلعب كلاً من العوامل الخارجية والداخلية دوراً هاماً في ظهور التهاب الجلد في اليدين. التعرض الزائد والمزمن للماء والمنظفات يمكن أن يطلق أو يزيد هذا الاضطراب سوءاً. يمكن أن يتظاهر بجفاف وتشقق جلد اليدين بالإضافة إلى مقدار متبدل من الحمامى والوذمة. غالباً ما يبدأ التهاب الجلد تحت الخواتم حيث تنحبس المخرشات والماء. تتظاهر أكزيما عسر التعرق وهي شكل من التهاب الجلد في اليد بحويصلات وحطاطات صغيرة متعددة حاكة بشدة تتوضع على بوارز الرانفة والضرة وعلى جوانب الأصابع (الشكل 47-2) تميل الآفات لتشكيل تجمعات تتطور ببطء إلى جلبات وتشفى.

يتضمن تقييم المريض بأكزيما اليد تقدير التعرض المهني الكامن. التوضع السائد على السطح الظهري لليدين والذي يعف عن الراحتين يقترح التهاب الجلد بالتماس.

يجب أن توجه القصة نحو تحديد المستأرجات أو المخرشات. أحياناً يترافق استخدام القفازات المطاطية لحماية الجلد المصاب بالالتهاب بتطور ارتكاس فرط حساسية من النمط المتأخر تجاه العوامل المستعملة في المطاط. يمكن اكتشاف مثل هذه الارتكاسات بواسطة اختبارات الرقعة. بشكل أقل شيوعاً يمكن أن يبدي المرضى التهاب جلد في اليد كنتيجة لتطور ارتكاسات فرط الحساسية من النمط الفوري تجاه اللاتكس Latex.



الشكل 47-2: أكزيما عسر التعرق تتميز بحويصلات عميقة التوضع وتوسف في الراحتين وجوانب الأصابع غالباً ما تترافق مع تأهب للتأتب.

يكون هؤلاء ذوو أهمية خاصة نظراً لأنهم في خطر تطور ارتكاسات تأقية. الطريقة الأكثر حساسية لاكتشاف المحسس هي استخدام اختبار الخدش بخلاصة اللاتكس. على أية حال هذه الاختبارات يجب أن تجرى بحذر شديد في مكان يمكن أن تعالج فيه الارتكاسات التأقية إذا حدثت. يتوفر اختبار الامتصاص الشعاعي الأرجي للاتكس لكن حساسيته فقط 60٪.

℞ المعالجة TREATMENT

يتوجه علاج التهاب الجلد في اليد إلى تجنب المخرشات وتحديد المستأرجات التماسية الممكنة وعلاج الأخماج المرافقة وتطبيق الستيروئيدات السكرية الموضعية.

يجب حماية اليدين إذا كان ذلك ممكناً بواسطة القفازات وتفضل قفازات الفينيل. يمكن علاج معظم المرضى باستخدام كمادات (ضمادات) رطبة باردة لتجفيف وتضمير الآفات الالتهابية الحادة وتخفيف التورم ثم تتبع بتطبيق الستيروئيدات السكرية الموضعية ذات القوة المتوسطة إلى الكبيرة في سواغ كريم أو مرهم. تماماً مثل التهاب الجلد التأتبي يعتبر علاج الأخماج الثانوية بالمكورات العنقودية والمكورات العقدية أساسياً في السيطرة على المرض.

يضاف لذلك أن المرضى ذوي التهاب الجلد في اليدين يجب أن يتم فحصهم لاستبعاد الخمج الفطري بمحضر ماءات البوتاسيوم KOH والزرع الفطري.

D. الأكزيما النّمية NUMMULAR ECZEMA:

تتميز الأكزيما النمية بآفات دائرية أو بيضوية تشبه النقود المعدنية Coinlike. تتألف هذه الاندفاعات بدئياً من حطاطات وذمية تصبح متجلبة ومتوسفة. التوضع الأكثر شيوعاً هو على الجذع والسطوح الباسطة للأطراف خاصة المناطق أمام الظنبوب وظهر اليدين.

تحدث بشكل أكثر تواتراً عند الرجال وأكثر ما تشاهد في منتصف العمر. إن سببيات الأكزيما النمية مجهولة. علاج الأكزيما النمية مشابه لعلاج الأشكال الأخرى من التهابات الجلد.

E. الحزاز البسيط المزمن LICHEN SIMPLEX CHRONICUS:

ربما يمثل الحزاز البسيط المزمن المرحلة النهائية لمجموعة من الاضطرابات الأكزيمائية الحاكة. يتألف من لويحة أو لويحات محددة مع تحزز أو تسمك للجلد بسبب الحك المزمن أو الفرك. تتضمن المناطق المصابة عادة المنطقة القفوية الخلفية أو ظهر القدمين أو الكاحلين.

يتركز علاج الحزاز البسيط المزمن على كسر حلقة الحك أو الخدش المزمن والتي غالباً ما تحدث خلال النوم. تفيد الستيروئيدات السكرية الموضعية القوية في تخفيف الحكة في معظم الحالات لكن قد نحتاج إلى تطبيق الستيروئيدات السكرية الموضعية تحت ضماد كتيم أو حقنها ضمن الإصابة في الحالات المعندة. تفيد مضادات الهستامين الفموية مثل Hydroxyzine (10-25 مغ كل 6 ساعات) أو مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة ذات الفعل المضاد للهستامين مثل Doxepin (10-25 مغ قبل النوم) كمضادات للحكة بسبب فعلها المركن بشكل أساسي. قد نحتاج إلى جرعات أعلى من هذه الأدوية لكن قد يصبح التركين مزعج. يجب أن يحذر المرضى من القيادة أو إدارة الأدوات الثقيلة بعد تناول هذه الأدوية بسبب التركين الشديد المحتمل.

F. الأكزيما اللازهمية ASTEATOTIC ECZEMA:

تعرف الأكزيما اللازهمية أيضاً بالأكزيما الجافة أو حكة الشتاء وهي التهاب جلد ذو التهاب خفيف يتطور في مناطق الجلد الجافة كثيراً خاصة خلال أشهر الشتاء. يشكل هذا الشكل من الأكزيما العدد الأكبر في زيارات الأطباء بسبب الحكة المرافقة. تتطور بصورة مميزة تشققات ناعمة ووسوف مع أو دون حمامى في مناطق الجلد الجاف خاصة على السطوح الأمامية للأطراف السفلية في المرضى المسنين. تستجيب الأكزيما اللازهمية بشكل جيد للمطريات الموضعية وتجنب المخرشات الجلدية. يحرض الاستحمام الزائد واستخدام الصوابين المخرشة الأكزيما اللازهمية. يجب تطبيق المطريات على الجلد الجاف مرتين يومياً ودائماً تطبق على الجلد الرطب بعد الحمام. يفيد تطبيق المطريات المحتوية على البولة أو لاكتات الأمونيوم في المرضى ذوي الجلد الجاف بشدة لكنها قد تترافق بتخريش الجلد. يجب تطبيق المطريات بعد مغادرة الحمام لتجنب خطر السقوط.

G. التهاب الجلد الركودي والقرحة الركودية:

STASIS DERMATITIS AND STASIS ULCERATION:

يتطور التهاب الجلد الركودي على الأطراف السفلية تالي لقصور وريدي والوذمة المزمنة. تتألف الموجودات الباكرة في التهاب الجلد الركودي من حمامى خفيفة وتوسف مترافق مع حكة. الموقع الأولي النموذجي للإصابة هو الوجه الأنسي للكاحل غالباً فوق وريد متوسع (الشكل 47-3).

مع ترقي الإصابة يصبح التهاب الجلد مصطبغ بشكل مترقي بسبب التسرب المزمن للكريات الحمراء والتي تؤدي لتوضعات جلدية للهيموسيدرين.

مثل الأشكال الأخرى من التهابات الجلد يمكن أن يصبح التهاب الجلد الركودي ملتهباً بشكل حاد مع نز وتجلب. يترافق التهاب الجلد الركودي المزمن غالباً مع تليف أدمي يعرف سريرياً من خلال الوذمة الصلبة في الجلد. غالباً ما يختلط التهاب الجلد الركودي بالأخماج الثانوية والتهاب الجلد بالتماس. يمكن أن يؤدي التهاب الجلد الركودي الشديد إلى تطور القرحة الركودية.



الشكل 47-3: التهاب جلد ركودي يبدي لويحات حمامية نازة ومتوسفة على أسفل الساق ويشاهد عند هذا المريض قرحة ركودية شديدة أيضاً.

℞ المعالجة TREATMENT

يستفيد مرضى التهاب الجلد الركودي والقرحة الركودية بشكل كبير من رفع الساق والاستخدام الروتيني للجوارب الضاغطة ذات معدل ضغط 30-40 ميلي متر زئبق.

تعتبر الجوارب التي تزود بضغط أقل مثل الجوارب المضادة للصمات بدائل ضعيفة. من المفيد في علاج التهاب الجلد الركودي استخدام المطريات والستيروئيدات السكرية المتوسطة القوة وتجنب المخرشات. تعتبر حماية الساقين من الأذيات بما فيها الخدش والسيطرة على الوذمة المزمنة أساسية في الوقاية من القرحات.

من الصعب علاج القرحات الركودية ويكون شفاؤها بطيئاً. من الهام جداً رفع الطرف المصاب قدر الإمكان. يجب حماية القرحة من المواد النخرية من خلال إجراء تضير لطيف وتغطيتها بضماد ضاغط نصف نفوذ. يجب عدم تطبيق الستيروئيدات السكرية على القرحات لأنها قد تؤخر الالتئام. يجب علاج الأخماج الثانوية بالمضادات الحيوية الفموية المناسبة ولكن يجب ملاحظة أن كل القرحات تصبح مستعمرة بالجراثيم ويجب أن لا يكون هدف العلاج بالمضادات الحيوية هو كبح نمو كل الجراثيم. يجب أن توجه العناية نحو استبعاد جميع الأسباب القابلة للعلاج في قرحات الساق (فرط الخثار والتهاب الأوعية) قبل البدء بالتدابير المزمنة المذكورة أعلاه.



الشكل 47-4: التهاب جلد زهمي يظهر حمامى وجهية مركزية مغطاة بوسوف صفراء دهنية.

H. التهاب الجلد الزهمي SEBORRHEIC DERMATITIS:

التهاب الجلد الزهمي هو اضطراب مزمن شائع يتميز بلطخات أو لويحات حمامية تغطيها وسوف دهنية. التوضع الأكثر شيوعاً هو الفروة حيث تعرف بقشرة الرأس الشديدة. يصيب التهاب الجلد الدهني في الوجه الحاجبين والجفنين والمقطب والطيات الأنفية الشفوية (الشكل 47-4). التوسف في قناة مجرى السمع الخارجي شائع في التهاب الجلد الزهمي وقد تدرك بشكل خاطئ على أنها خمج فطري. تصبح المناطق خلف صيواني الأذن متعطنة وممضة. إضافة لذلك يمكن أن يتطور التهاب الجلد الزهمي في منتصف الصدر والإبط والمنطقة الإربية

والطيات تحت الثديين والثنية الإليوية. في حالات نادرة قد يسبب التهاب جلد معمم منتشر.

يمكن ملاحظة التهاب الجلد الزهمي في الأسابيع الأولى من الحياة وفي هذا السياق يحدث في الفروة (قبعة المهد Cradle cap) أو الوجه أو المنطقة الإربية.

من النادر مشاهدته عند الأطفال بعد سن الرضاعة لكنه يلاحظ مرة أخرى عند البالغين. على الرغم من تواتر مشاهدته عند مرضى داء باركنسون وأولئك ذوي الحوادث الوعائية الدماغية وأولئك ذوي الخمج بالـ HIV فإن الغالبية العظمى من مرضى التهاب الجلد الزهمي لا يوجد لديهم مرض مستبطن.

Rx المعالجة TREATMENT

العلاج باستخدام الستيروئيدات السكرية الموضعية الضعيفة بالمشاركة مع مضادات الفطور الموضعية مثل كريم Ketoconazole أو كريم Ciclopirox هو علاج فعال. تستفيد مناطق الفروة واللحية من الشامبوات المحتوية على قطران الفحم الحجري و/ أو أسيد ساليسيليك. يجب أن يترك الشامبو لمدة 3-5 دقائق قبل شطفه. تفيد محاليل الستيروئيدات السكرية الموضعية القوية (Betamethasone أو Fluocinonide) في السيطرة على الإصابة الشديدة للفروة. يجب أن لا نستعمل الستيروئيدات السكرية المفلورة على الوجه لأنها قد تترافق بتفاقم ارتدادي أو بوردية محرضة بالستيروئيدات أو ضمور.

II. الاضطرابات الحطاطية الوسفية (الجدول 47-2):

PAPULOSQUAMOUS DISORDERS:

A. الصداف PSORIASIS:

الصداف واحد من أشيع الأمراض الجلدية يصيب 2.5٪ من سكان العالم. الصداف هو اضطراب جلدي التهابي مزمن يتميز سريرياً بحطاطات حمامية واضحة الحدود ولويحات مدورة مغطاة بوسوف فضية بلون الميكا. تكون الآفات الجلدية في الصداف ذات حكة متبدلة.

تتطور آفات صدافية في المناطق المرضوضة (ظاهرة كوبنر أو التشاكل Isomorphic) يضاف إلى ذلك عدة عوامل خارجية قد تهيج الصداف تتضمن الأخماج والشدة والأدوية (الليتيوم - حاصرات β - مضادات الملاريا).

يدعى الشكل الأكثر شيوعاً للصداف بالشكل اللويحي. يكون لدى مرضى الصداف اللويحي لويحات ثابتة تتسع ببطء والتي تبقى دون تبدل لمدة طويلة. المناطق الأكثر شيوعاً لحدوث الصداف اللويحي هي المرفقين والركبتين والثنية الإليوية والفروة. تميل الإصابة لأن تكون متناظرة.

يصيب الصداف المقلوب المناطق المذحية والتي تضم الإبط والمنطقة الإربية والمنطقة تحت الثدي والسرة ويميل أيضاً لإصابة الفروة والراحتين والأخمصين. تكون الآفات المفردة لويحات محددة جيداً (الشكل 46-7) قد تكون رطبة بسبب موقعها. عادة ما يتطور الصداف اللويحي بشكل بطيء ويسير بشكل صامت. ونادراً ما يهجع بشكل عفوي.

الجدول 47-2: الاضطرابات الحطاطية الوسفية.

	المظاهر السريرية	المظاهر الأخرى الملاحظة	المظاهر النسيجية
■ الصداف:	لويحات حمامية محددة جيداً ذات وسوف تشبه الميكا تسود الإصابة على المرفقين والركبتين والفروة وقد تتوضع الأشكال غير النموذجية في المناطق المذحية وقد تترافق الأشكال الطفحية مع الأخماج (متلازمة رايتر).	يمكن أن يثار بالأدوية والأخماج. تشاهد أشكال شديدة مرافقة لـ HIV.	شواك - تكاثر وعائي.
■ الحزاز المسطح:	حطاطات مضلعة أرجوانية حاكة بشدة وارتسامات بيضاء شريطية خاصة في الآفات على المخاطيات.	يمكن أن يحرض بأدوية معينة: التيازيدات - مضادات الملاريا.	التهاب جلد بيني.
■ النخالية الوردية:	طفح يُسبق ببقعة الطليعة ولويحات مدورة أو بيضوية ذات وسوف طوقية وغالباً ما تصيب الجذع ويتوضع الطفح في طيات الجلد معطي مظهر شجرة التنوب وعادة تعف عن الراحتين والأخمصين.	حكة متبدلة ومحدد لذاته يشفى خلال 2-8 أسابيع وقد يقلد الأفرنجي الثانوي.	الموجودات النسيجية غير نوعية.
■ الفطار الجلدي:	مظهر متعدد الأشكال يعتمد على الفطر المسبب والموقع المصاب واستجابة المضيف ولويحات وسفية محددة جيداً أو قليلة التحديد مع أو دون استجابة التهابية وقد تترافق مع فقد أشعار.	قد يظهر محضر ماءات البوتاسيوم خيوط فطرية متشعبة والزرع مفيد.	وجود العدلات والخيوط الفطرية في الطبقة المتقرنة.

الصداف الطفحي (الصداف النقطي) أكثر شيوعاً في الأطفال والبالغين الشباب. يتطور بشكل حاد لدى أشخاص غير مصابين بالصداف أو لدى أشخاص ذوي صداف لويحي مزمن. يظهر لدى المرضى الكثير من الحطاطات الوسفية الحمامية الصغيرة عادة بعد خمج السبيل التنفسي العلوي بالمكورات العقدية الحالة للدم B.

يتضمن التشخيص التفريقي النخالية الوردية والإفرنجي الثانوي. يعتبر الصداف البثري شكل آخر من الصداف. قد يكون المرض لدى المرضى موضع في الراحتين والأخمصين أو معمم مترافق بحمى ودعث وإسهال وآلام مفصلية.

توجد إصابة ظفرية لدى نصف مرضى الصداف تبدو بشكل تنقرات نقطية أو تسمك الأظافر أو فرط تقرن تحت الصفيحة الظفرية. يوجد لدى حوالي 5-10٪ من مرضى الصداف شكاوي مفصلية مرافقة وغالباً تكون لدى المصابين بإصابة ظفرية.

على الرغم من وجود حدوث مصاحب لالتهاب المفاصل الرثياني النموذجي لدى البعض فإن الكثير منهم لديه إصابة مفصلية تدرج بين ثلاثة أنماط مرافقة للصداف. (1) التهاب مفاصل غير متناظر أكثر ما يصيب المفاصل بين السلاميات القاصية والدانية وبشكل أقل الركبتين والوركين والكاحلين والمعصمين. (2) مرض يشبه التهاب المفاصل الرثياني سلبي المصل: يتطور لدى جزء هام من هؤلاء المرضى التهاب مفاصل مخرب. (3) المرض محدد في العمود الفقري (التهاب الفقار الصدافي).

تبقى سببيات الصداف غير مفهومة جيداً لكنه يوجد عنصر وراثي بوضوح. يوجد لدى أكثر من 50٪ من مرضى الصداف قصة عائلية إيجابية. يوجد ارتباط بين الصداف و HLA-CW6 وبشكل أقل مع $HLA-DR_7$.

تتميز الآفات الصدافية بارتشاح الجلد بالخلايا التائية المفعلة والتي تبدو أن لها دور في الفيزيولوجيا المرضية للصداف.

يفترض أن السيتوكينات من الخلايا التائية المفعلة تحرض عوامل النمو التي بدورها تحث على التكاثر الزائد للخلايا الكيراتينية.

العوامل التي تثبط تفعيل التائيات المفعلة أو التي تثبط التكاثر النسيلي أو التي تثبط تحرر السيتوكينات المطلقة للالتهاب تكون غالباً فعالة في علاج الصداف الشديد.

℞ المعالجة TREATMENT

يعتمد علاج الصداف على نمطه وموقع الإصابة وامتدادها. يجب أن يعلم المرضى بضرورة تجنب الجفاف والتخريش الشديد للجلد والمحافظة على إماهة جلدية كافية. يمكن علاج معظم مرضى الصداف اللويحي الموضع باستخدام الستيروئيدات السكرية الموضعية متوسطة الفعالية على الرغم من أن الاستعمال طويل الأمد غالباً ما يترافق بفقدان فعاليتها (تسرع المقاومة Tachyphylaxis) وضمور الجلد. تعتبر مشابهات الفتيامين D الموضعية Calcipotriene والرتنوئيدات Tazarotene فعالة أيضاً في علاج الصداف وقد حلت محل العلاجات الموضعية السابقة مثل قطران الفحم الحجري والاسيدساليسيليك والانترالين.

تعتبر الأشعة فوق البنفسجية الطبيعية أو الصنعية علاجاً فعالاً لمرضى الصداف المنتشر. تكون الأشعة فوق النبفسجية B فعالة لوحدها أو بالمشاركة مع قطران الفحم الحجري أو الانترالين. تعتبر المشاركة بين الأشعة فوق البنفسجية A والبسورالينات الموضعية أو الجهازية فعالة جداً في علاج الصداف لكن الاستخدام المديد لها قد يترافق مع خطر زيادة حدوث السرطانة شائكة الخلايا أو الميلانوما في الجلد.

توجد علاجات أخرى يمكن استخدامها لعلاج الصداف المنتشر. يجب عدم استخدام الستيروئيدات السكرية فموياً في علاج الصداف بسبب إمكانية تطور صداف بثري مهدد للحياة عند إيقاف المعالجة. تعتبر الميتوتركسات علاجاً فعالاً خاصة عند وجود التهاب مفاصل صدافي ولكن يحد من استخدامها السمية الكبدية واحتمال تثبيط النقي.

تكون الريتنوئيدات التركيبية مثل Acitretin فعالة في بعض المرضى ذوي الصداف الشديد. يجب عدم استخدامها عند النساء الراغبات بالإنجاب بسبب تأثيرها الماسخ.

نظراً لتوصيف الصداف على أنه اضطراب متواسط بالخلايا التائية فإن الجهود اتجهت نحو المعدلات المناعية. يعتبر Cyclosporine فعالاً جداً في مرضى انتخابيين ذوي صداف شديد لكن يحد من استعماله السمية الكلوية وفرط التوتر الشرياني. حالياً يتوجه معظم الاهتمام نحو تطوير المعالجات الحيوية Biologic ذات الخواص المثبطة للمناعة الانتقائية وصفات أمان أفضل. إن Etanercept وهو مثبط للعامل المنخر للورم α، مرخص الآن في علاج التهاب المفاصل الصدافي وحالياً تتجه التجارب السريرية لتقييم فعاليته في الصداف. تتجه التجارب السريرية الأخرى نحو TNFα والسيتوكينات المنشطة للالتهاب الأخرى وتفعيل الخلية التائية وحركة اللمفاويات في محاولة لإخماد الخواص الالتهابية للصداف.

B. الحزاز المسطح LICHEN PLANUS:

الحزاز المسطح هو مرض حطاطي وسفي تكون الآفات الأولية فيه عبارة عن حطاطات بنفسجية مسطحة القمة مضلعة حاكة. غالباً ما يبدي الفحص الدقيق لسطح هذه الحطاطات شبكة من خطوط رمادية

تدعى خطوط ويكهام Wickham's striae يمكن أن تحدث هذه الاندفاعات في أي مكان لكنها تفضل المعصمين والساقين وأسفل الظهر والمنطقة التناسلية (الشكل 47-5). تؤدي إصابة الفروة إلى فقدان الأشعار. يصيب الحزاز المسطح المخاطيات بشكل شائع خاصة مخاطية الخدين حيث تبدو الاندفاعات على شكل شبكة بيضاء. السبب غير معروف لكن الاندفاعات الجلدية المشابهة سريرياً لاندفاعات الحزاز المسطح شوهدت بعد إعطاء عدد من الأدوية مثل التيازيدات - المدرات - الذهب - مضادات الملاريا - البنسيلامين - الفينوتيازينات وفي مرضى ذوي اندفاعات جلدية في سياق مرض الطعم ضد المضيف.

يضاف لذلك أن الحزاز المسطح قد يرافق الخمج بفيروس التهاب الكبد C. يختلف سير الحزاز المسطح لكن معظم المرضى يحصل لديهم هجوع عضوي خلال 6 أشهر وحتى سنتين بعد بداية المرض. تشكل الستيروئيدات السكرية الموضعية أساس العلاج.

C. النخالية الوردية PITYRIASIS ROSEA:

النخالية الوردية هي اندفاع حطاطي وسفي مجهول السبب تحدث بشكل أكثر شيوعاً في الربيع والخريف. تبدأ تظاهراتها السريرية بتطور اندفاع حلقي بقطر 2-6 سم يدعى بقعة الطليعة Herald patch. يتبع ذلك خلال بضعة أيام إلى بضعة أسابيع ظهور اندفاعات متعددة حلقية أو حطاطية أصغر مع ميل لإصابة الجذع (الشكل 47-6). عادة تكون الاندفاعات بيضوية يساير قطرها الكبير خطوط الطيات الجلدية. يتراوح لون الاندفاعات من الأحمر وحتى البني مع وسوف طوقية. تبدي النخالية الوردية مظاهر سريرية مشابهة لاندفاعات الإفرنجي الثانوي لكن الاندفاعات تعف عن الراحتين والأخمصين في النخالية الوردية لكنها عادة تصاب في الإفرنجي الثانوي. تكون الاندفاعات ذات حكة معتدلة وتستمر لمدة 3-8 أسابيع. توجه المعالجة نحو تخفيف الحكة وتتألف من مضادات الهستامين والستيروئيدات السكرية الموضعية متوسطة القوة ويمكن في بعض الحالات استخدام العلاج الضوئي بالأشعة فوق البنفسجية UVB B.

III. الأخماج الجلدية (الجدول 47-3):

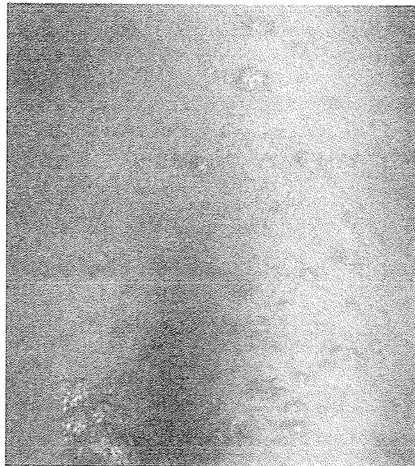
CUTANEOUS INFECTIONS:

A. القوباء والأكتيمة IMPETIGO AND ECTHYMA:

القوباء هي خمج جلدي جرثومي سطحي شائع تسببه المكورات العقدية الحالة للدم β من الزمرة A أو المكورات العنقودية المذهبة. الآفة البدئية هي بثرة سطحية تتمزق وتشكل جلبة مميزة صفراء إلى بنية عسلية اللون.



الشكل 47-5: يبدي الحزاز المسطح لويحات وحطاطات متعددة بنفسجية مسطحة القمة. يمكن أن يكون الحثل الظفري كما هو مشاهد في ظفر ابهام هذا المريض أحد تظاهرات الحزاز المسطح.



الشكل 47-6: نخالية وردية ذات اندفاعات بقعية حمامية متعددة ذات شكل بيضوي إلى مدور مع وسوف مركزية ناعمة تتوزع هذه الاندفاعات على الجذع وعلى طول خطوط التوتر الجلدية.

يمكن أن تكون الاندفاعات الناتجة عن المكورات العنقودية فقاعات رائقة متوترة وهو شكل أقل شيوعاً من القوباء يدعى القوباء الفقاعية Bullous impetigo يمكن أن تحدث الإصابة على جلد سليم أو على جلد مصاب بمرض جلدي آخر. الأكتيمة هي شكل من القوباء تصيب عادة الأطراف السفلية وتسبب آفات متقرحة.

يعتمد علاج كلاً من القوباء والاكتيمة على التنضير اللطيف للجلبات الملتصقة والذي يُسهل باستخدام المضادات الحيوية الموضعية ومناقيع Soaks بالمشاركة مع علاج فموي مناسب بالمضادات الحيوية.

الجدول 47-3: الأخماج الجلدية الشائعة.

	المظاهر السريرية	العامل المسبب	العلاج
■ القوباء:	فقاعات أو لويحات أو حطاطات ذات جلبات عسلية اللون.	المكورات العقدية زمرة A والمكورات العنقودية المذهبة.	صادات موضعية أو جهازية مضادة للمكورات العنقودية.
■ الفطار الجلدي:	لويحات حلقية وسفية التهابية أو غير التهابية، وقد يوجد فقد أشعار، تعف الإصابة المغبنية عن الصفن. تظهر الخيوط الفطرية بمحضّر ماءات البوتاسيوم.	الشعرويَّة Trichophyton. البشروية Epidermophyton. دقيقة الأبواغ Microsporum.	آزولات موضعياً أو علاج جهازي بالآزولات أو الغريزيوفولفين أو التيربينافين.
■ المبيضات:	لويحات وحطاطات التهابية مع سواتل بثرية. غالباً تصيب المناطق المذحية ويمكن أن تصيب الصفن. تشاهد خيوط كاذبة بمحضّر ماءات البوتاسيوم.	المبيضات البيض أو الأنواع الأخرى من المبيضات.	علاج موضعي بالنستاتين أو الآزولات. علاج جهازي بالآزولات للإصابات المعندة.
■ السعفة المبرقشة:	لطخات وسفية مصطبغة أو ناقصة الصباغ على الجذع ويظهر محضّر ماءات البوتاسيوم مزيج من الأبواغ والخيوط الفطرية (السباغيتي وكرات اللحم Spaghettiand meatballs).	Malassezia furfur.	علاج موضعي من محلول سلفيد السيلينيوم أو الآزولات.

IV. الحمرة والتهاب الهلل: (انظر الفصل 110).

ERYSIPELAS AND CELLULITIS:

A. الفطار الجلدي DERMATOPHYTOSIS:

الفطور الجلدية هي فطور تصيب الجلد والشعر والأظافر وتضم أنواع الشعروية Trichophyton. دقيقة الأبواغ Microsporum، البشروية Epidermophyton. يمكن أن تأخذ سعفة الجسد أو خمج المناطق الجلدية غير المشعرة نسبياً (الجلد الأجرد) مظهراً متبدلاً يعتمد على امتداد الإصابة والتفاعل الالتهابي المرافق (انظر الشكل 46-11). قد تأخذ الشكل الحلقي النموذجي للسعفة أو تبدو كحبيبومات أو عقيدات التهابية عميقة.

تكون الإصابة المغبنية (السعفة الإربية) أشيع عند الذكور منها لدى الإناث. تبدو بشكل اندفاع حمامي وسفي يعف عن الصفن. خمج القدم (سعفة القدم) هو أشيع الأخماج الجلدية الفطرية وغالباً ما يكون مزمناً. يتميز بحمامى متبدلة، وذمة، توسف، حكة وأحياناً تحوصل. قد تكون الإصابة منتشرة أو موضعة لكنها غالباً تصيب بشكل ثابت الفوت بين الإصبع الرابعة والخامسة من أصابع القدم. يحدث خمج الأظافر (سعفة الأظافر أو فطور الأظافر) في كثير من مرضى السعفة القدمية ويتميز بعتامة وتسمك الأظافر وحطام تحت الأظافر. لقد عاد الخمج الفطري للفروة (سعفة الفروة) إلى النسب الوبائية ويصيب خاصة أطفال التجمعات السكنية المحيطة بمركز المدينة لكنه يصيب البالغين أيضاً. العامل المسبب المسيطر هو T.tonsurans والتي تسبب خمج غير التهابي نسبياً وتوسف خفيف وفقد أشعار منتشر أو موضع. تكون الإصابة الموضعة محددة أو غير منتظمة الشكل. تستطيع T.tonsurans أن تسبب إصابة جلدية التهابية بشكل واضح مع وذمة وعقيدات. يُعرف التظاهر الأخير بالشهدة. يمكن تشخيص السعفة من خلال الزرع أو الفحص المجهري المباشر مع ماءات البوتاسيوم لكشاطات الجلد أو كشاطات الأظافر أو الشعر. لكن قد يفشل الفحص المباشر للشعر أو لكشاطات الأظافر أو للكشاطات المأخوذة من الجلد الملتهب بشكل واضح في إظهار الخيوط الفطرية.

℞ المعالجة TREATMENT

يمكن استخدام كلاً من العلاج الموضعي والجهازي لعلاج الخمج بالفطور الجلدية. تعتمد المعالجة على الموقع المصاب وعلى نمط الخمج. تكون المعالجة الموضعية فعالة غالباً في سعفة الجسد غير المختلطة والسعفة الإربية وسعفة القدم المحدودة. لكنها غير مفيدة كعلاج وحيد لسعفة الفروة أو فطور الأظافر. تفيد Imidazoles ،Triazoles، و Allylamines كعلاج موضعي للأخماج الفطرية الجلدية. يفيد أيضاً استخدام Ciclopirox olamine, undecylenic acid, haloprogin و Tolnaftate أما Nystatin فهو غير مفيد في علاج الفطور الجلدية. بشكل عام تطبق العلاجات الموضعية مرتين يومياً ويجب أن تستمر المعالجة لمدة أسبوع بعد الشفاء السريري. تحتاج سعفة القدم غالباً إلى علاج لمدة أطول وكثيراً ما تنكس. يمكن أن نحتاج مضادات الفطور الفموية في علاج سعفة القدم المعندة أو سعفة الجسد ذات المركب العقيدي (الحبيبومي).

نحتاج للعلاج بمضادات الفطور الفموية عندما تصيب الفطور الأظافر والأشعار وفي الإصابة غير المستجيبة على العلاج الموضعي. يجب أن يؤكد السبب الفطري للإصابة من خلال الفحص المجهري المباشر أو بالزرع قبل وصف مضادات الفطور الفموية. كل العلاجات الفموية قد تسبب سمية كبدية ويجب عدم استخدامها عند الحوامل والمرضعات.

الـ Griseofulvin هو العلاج الفموي الوحيد الموافق عليه في الولايات المتحدة في علاج الأخماج الفطرية في الجلد أو الشعر أو الأظافر. الـ Itraconazole و Terbinafine مرخصان لفطور الأظافر على أنه ذكرت أمثلة متعددة في الأدب الطبي عن فعاليتهما في الأخماج الفطرية الأخرى. عند استخدام الـ Griseofulvin فإنه يكفي استخدام جرعة يومية قدرها 500 مغ في الشكل الدقيق أو 350 مغ في الشكل المستدق مع وجبة دسمة لعلاج معظم الأخماج الجلدية. نحتاج إلى جرعات أكبر في سعفة القدم وفطور الأظافر.

مدة المعالجة هي أسبوعين لسعفة الجسد غير المختلطة أو 6-18 شهراً للإصابة الظفرية. بسبب معدلات النكس المرتفعة، فإنه نادراً ما يستخدم الـ Griseofulvin من أجل الأخماج الظفرية. الجرعة الاعتيادية عند البالغين من Griseofulvin لسعفة الرأس هي 1 غ من الشكل الدقيق أو 0.5 غ من الشكل المستدق تعطى يومياً لمدة 6-8 أسابيع أو حتى يصبح الزرع سلبياً. يكون العلاج الموضعي الإضافي مفيداً لكنه غير كاف كعلاج وحيد في سعفة الرأس. يمكن أن تؤدي سعفة الفروة الالتهابية بشكل ملحوظ إلى التندب وفقد الأشعار ويمكن أن تكون الستيروئيدات السكرية الموضعية أو الجهازية مفيدة في منع هذه العقابيل. تتضمن التأثيرات الجانبية للغريزوفولفين الاضطرابات المعدية المعوية والصداع والشري.

تمت الموافقة على الاستخدام الفموي لـ Itraconzole و Terbinafine في فطور الأظافر. يعطى Itraconazole مع الطعام إما كعلاج يومي مستمر بجرعة 200 مغ/ يوم أو كعلاج نبضي 200 مغ مرتين يومياً لمدة أسبوع من كل شهر. تحتاج الإصابة الفطرية في أظافر اليدين إلى علاج لمدة شهرين مستمرين أو لجولتين من العلاج النبضي. تحتاج الإصابة الفطرية في أظافر القدمين إلى علاج لمدة 3 أشهر مستمرة أو لثلاث جولات في العلاج النبضي.

يملك Itraconazole إمكانية حدوث تداخلات دوائية مع الأدوية التي تحتاج في استقلابها إلى عمل الجهاز الأنزيمي P450. يفيد Terbinafine 250 مغ/ يوم أيضاً في علاج فطور الأظافر. تستمر المعالجة لمدة 6 أسابيع للخمج الفطري في أظافر اليدين ولمدة 12 أسبوع للخمج في أظافر القدمين. يمتلك التيربينافين تداخلات دوائية أقل لكن يجب الانتباه عند المرضى الخاضعين لعلاجات متعددة.

B. السعفة المبرقشة TINEA VERSICOLOR:

تحدث السعفة المبرقشة بسبب فطور ثنائية الشكل لا تنتمي إلى الفطور الجلدية تدعى Malassezia furfur وهي من النبيت الطبيعي للجلد. عادة لا يسبب الشكل الخمائري أي مرض (باستثناء التهاب الأجربة الشعرية عند أشخاص محددين). على أية حال تتحول إلى الشكل الخيطي في بعض الأشخاص وتسبب الإصابة المميزة. يتحرض الخمج بالحرارة والرطوبة. تتألف الآفات النموذجية من لطخات وحطاطات وبقع بيضوية وسفية تتركز على الصدر والكتفين والظهر ونادراً على الوجه والأجزاء القاصية من الأطراف. غالباً ما تبدو على الجلد الداكن كمناطق ناقصة التصبغ بينما تكون على الجلد الفاتح مفرطة التصبغ أو حمامية قليلاً. يمكن أن تبدو في بعض الأشخاص ذوي الجلد الداكن فقط على شكل لطخات وسفية. يبدي التحضير بماءات البوتاسيوم من الآفات الوسفية مزيج من الأبواغ المدورة والخيوط القصيرة (لذلك تدعى السباكيتي وكرات اللحم). تؤدي المحاليل المحتوية على الكبريت أو الاسيدساليسيليك أو سلفيد السيلينيوم إلى شفاء إذا استخدمت بشكل يومي لمدة أسبوع وبعد ذلك بشكل متقطع. يكون العلاج بجرعة وحيدة 400 مغ من الكيتوكونازول فعالاً أيضاً.

C. داء المبيضات CANDIDIASIS:

داء المبيضات هو خمج فطري تسببه مجموعة من الخمائر ذات الصلة والتي يمكن أن تكون تظاهراتها موضعة في الجلد أو نادراً ما تكون جهازية ومهددة للحياة. عادة العامل المسبب هو Candida albicans لكن يمكن أن تسببها C.tropicalis أو C.parapsilosis أو C.krusei. هذه المتعضيات هي من النبيت الرمي في السبيل المعدي المعوي لكن يمكن أن تنمو بافراط (عادة بسبب العلاج بالمضادات الحيوية واسعة الطيف) وتسبب المرض في عدد من المواقع الجلدية. تتضمن العوامل المؤهبة الأخرى الداء السكري والمذح المزمن واستخدام مانعات الحمل الفموية وعوز المناعة الخلوية. داء المبيضات خمج شائع جداً لدى الأشخاص المخموجين بـ HIV. غالباً ما يصاب الجوف الفموي. يمكن أن تحدث الآفات على اللسان أو مخاطية الخدين (السلاق Thrush) وتظهر كلويحات بيضاء (الشكل 46-12). يبدي الفحص المجهري للكشاطة كلاً من الخيوط الكاذبة والشكل الخمائري.

غالباً ما تشاهد الآفات المتعطنة والمتشققة في زاويا الفم (الصماغ Perleche) في الأشخاص ذوي الأطقم السنية غير المناسبة ويمكن أن تترافق أيضاً بخمج بالمبيضات.

بالإضافة لذلك يملك الخمج بالمبيضات ألفة للمواقع التي تكون رطبة ومتعطنة بشكل مزمن ويمكن أن يحدث أيضاً حول الأظافر (الداحس وانفكاك الأظافر) وفي المناطق المذحية. تكون الآفات المذحية وذمية وحمامية ومتوسفة مع بثرات ملحقة مبعثرة. غالباً ما توجد لدى الذكور إصابة للقضيب والصفن والسطح الداخلي للفخذين. خلافاً للخمج بالفطور الجلدية فإن الخمج بالمبيضات كثيراً ما يكون مؤلم ويرافقه تفاعل التهابي واضح. يعتمد تشخيص خمج المبيضات على الشكل السريري وإظهار الخمائر بالتحضير بماءات البوتاسيوم أو بالزرع.

℞ المعالجة TREATMENT

يعتمد العلاج الروتيني على إزالة أي عامل مؤهب مثل العلاج بالمضادات الحيوية أو الرطوبة المزمنة واستخدام علاج مضاد فطري جهازي أو موضعي مناسب. تتضمن العلاجات الموضعية الفعالة النستاتين أو الآزولات (Miconazole، Clotrimazole، econazole، ketoconazole). بشكل عام تكون هذه الأدوية فعالة في شفاء إصابة الأغشية المخاطية والجلد الأجرد في المرضى غير المثبطين مناعياً. يمكن علاج الارتكاس الالتهابي المرافق غالباً لخمج المبيضات في الجلد الأجرد باستخدام محلول أو كريم من الستيروئيدات السكرية الضعيفة (هيدروكورتزون 2.5٪). تترك المعالجة الجهازية للمرضى المثبطين مناعياً أو الأشخاص ذوي الإصابة المزمنة أو الناكسة الذين لا يستجيبوا أو لا يتحملوا المعالجة الموضعية.

D. الثآليل WARTS:

الثآليل هي أورام جلدية تسببها الفيروسات الحليمومية. ثم وصف حوالي 80 فيروس حليمومي بشري ويتوقع أن يزداد هذا العدد. تكون آفات الثآليل الشائعة لاطئة وقببية الشكل بقطر عادة حوالي 1 سم وسطحها مفرط التقرن مؤلف من بروزات خيطية صغيرة متعددة.

الفيروسات الحليمومية البشرية HPV التي تسبب الثآليل الشائعة النموذجية تسبب أيضاً الثآليل الأخمصية النموذجية والثآليل المسطحة والثآليل الخيطية في المناطق المذحية. تنمو الثآليل الأخمصية للداخل وتغطى بتقرن سميك. عادة يظهر كشط الثآليل لب مركزي من حطام متقرن ونقاط نزفية. أكثر ما تشاهد الثآليل الخيطية على الوجه والرقبة والطيات الجلدية وتبدو كآفات حليمومية على قاعدة ضيقة. تكون الثآليل المسطحة مرتفعة قليلاً ذات سطح مخملي غير تؤلولي. تملك ميل لإصابة الوجه والذارعين والساقين وغالباً ما تنتشر بالحلاقة.

تبدأ عادة الثآليل التناسلية كحليمومات صغيرة تنمو لتشكل آفات كمئية. عند الإناث يمكن أن تصاب إما الأشفار أو العجان أو الجلد حول الشرج. بالإضافة لذلك يمكن أن تصاب مخاطية المهبل والاحليل والشرج بالإضافة إلى ظهارة عنق الرحم.

عند الرجال تحدث الآفات غالباً بشكل بدئي في الثلم الاكليلي لكنها قد تشاهد على جسم القضيب أو الصفن أو الجلد حول الشرج أو في الاحليل.

خلال العقد الماضي تراكمت أدلة تقترح دور HPV في تطور التنشؤات في عنق الرحم والأعضاء التناسلية الخارجية. أكثر الأنماط المدروسة من HPV هي النمط 16 و 18 بينما توجد أدلة حديثة على تورط أنماط أخرى. تظهر الآفات بشكل بدئي على شكل حطاطات صغيرة مسطحة مخملية مفرطة التصبغ على الأعضاء التناسلية أو الجلد حول الشرج. يمكن أن يبدي الفحص النسيجي للخزعات المأخوذة من المناطق المصابة تبدلات تتماشى مع ثآليل نموذجية و/ أو ملامح نموذجية لسرطانة داخل البشرة (داء بوفن).

شوهدت أيضاً السرطانة شائكة الخلايا المترافقة مع الخمج بـ HPV في الجلد خارج الأعضاء التناسلية. يشاهد ذلك بشكل أكثر شيوعاً عند المرضى مثبطي المناعي بعد زرع الأعضاء.

℞ المعالجة TREATMENT

يوجد الكثير من الطرق لعلاج الثآليل، لكن ولا واحد منها تكون فعالة في كل الحالات، تتضمن العوامل التى تؤثر على خيار العلاج موقع الثؤلول والعمر والحالة المناعية للمريض ورغبة المريض. ربما يكون العلاج القري بالآزوت السائل هى الطريقة المناسبة والأكثر فعالية في علاج الثآليل في أي موقع تقريباً. يعتبر استخدام محاليل ولصقات حالات القرنين مثل الأسيدساليسيليك فعالة بشكل مساو للسابق لكنها تحتاج إلى تعاون أكثر من المريض. من أجل الثآليل التناسلية يعتبر تطبيق محلول البودوفيللين Podophyllin في العيادة فعالاً بشكل معتدل لكن يمكن أن يترافق بارتكاسات موضعية واضحة. يتوفر البودوفيللين بتركيز خفيف للاستخدام ضمن المنزل. أثبتت فعالية Imiquimod الموضعي وهو محرض قوى لتحرير السيتوكينات موضعياً، في علاج الثآليل التناسلية. تستطب الإجراءات الجراحية التقليدية والليزر للثآليل المعندة. يبدو أن نكس الثآليل شائع في كل هذه الطرق. يجب الأخذ بعين الاعتبار عند معالجة الثآليل غير الشرجية التناسلية أن القسم الأعظمى منها يتراجع عفوياً خلال سنة إلى سنتين عند الأشخاص العاديين.

أيضاً نسبة قليلة جداً من الثآليل تترافق بالخباثة وهى غالباً تلك المتوضعة في المنطقة الشرجية التناسلية.

V. الحلأ البسيط HERPES SIMPLEX: (انظر الفصل 163).

VI. الحلأ النطاقي HERPES ZOSTER: (انظر الفصل 164).

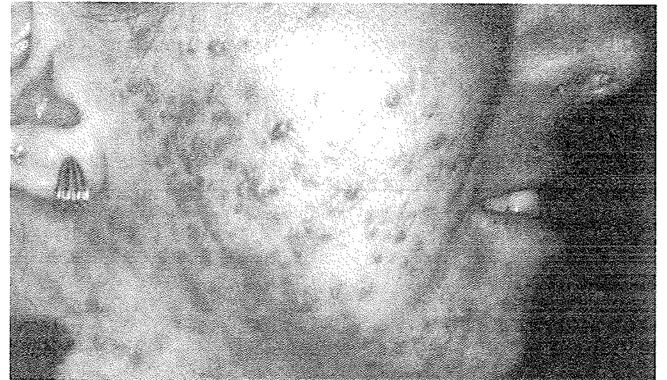
VII. العد ACNE:

A. العد الشائع ACNE VULGARIS:

العد الشائع هو اضطراب محدد لذاته يصيب بشكل أساسي المراهقين والشباب، على الرغم أن حوالي 10-20٪ من البالغين يستمر لديهم بعض أشكال هذا الاضطراب.

تساعد زيادة إفراز الزهم من الغدد الزهمية بعد البلوغ على ظهور هذا المرض في سن المراهقة. تتشكل الكيسات الصغيرة والتي تدعى الزؤانات في الأجربة الشعرية بسبب انسداد فوهات الأجربة بالزهم والمواد المتقرنة. تؤدي فعالية الجراثيم (Proprionobacterium acnes)

ضمن الزؤانات إلى إطلاق الحموض الدسمة الحرة من الزهم والتي تسبب التهاب ضمن الكيسات وتؤدي لتمزق جدار الكيسات. يتطور ارتكاس التهابي ضد جسم أجنبي تجاه الحطام القرني والزيتي الخارج من الكيسات. يشكل الزؤان العلامة الواسمة للعد الشائع والذي يمكن أن يكون مغلق (رؤوس بيضاء) أو مفتوح (رؤوس سوداء). يبدو الزؤان المغلق كحطاطات بيضاء محصاة بقطر 1-2 مم والذي يتضح عند شد الجلد. وهو يشكل طلائع الآفات الالتهابية للعد الشائع. لا تكون محتويات الزؤان المغلق سهلة العصر. يبدو الزؤان المفتوح الذي يؤدي نادراً إلى تطور الآفات العدية الالتهابية على شكل فتحة جريبية كبيرة متسعة مملوءة بحطام زيتي عاتم متأكسد سهل العصر. تترافق الزؤانات عادة بآفات التهابية حطاطات أو بثرات أو عقيدات. تكون الآفات الباكرة المشاهدة في المراهقة الباكرة عبارة عن زؤانات ملتهبة بشكل خفيف أو غير ملتهبة متوضعة على الجبهة. تتطور لاحقاً آفات ملتهبة نموذجية على الخدين والأنف والذقن (الشكل 47-7). المواقع الأشيع للعد هي الوجه لكن إصابة الصدر والظهر ليست غير شائعة. غالباً يبقى المرض خفيف ولا يؤدي إلى تندب. على أية حال تتطور لدى قسم قليل من المرضى كيسات التهابية كبيرة وعقيدات نازة تؤدي إلى تندب واضح. يمكن أن تبدل العوامل الخارجية والداخلية من تظاهرات العد الشائع. يمكن أن تؤدي الرضوض والاحتكاك إلى تمزق زؤانات مجهرية موجودة وتتطور آفات عدية التهابية. يشاهد ذلك بشكل شائع عند استخدام العقال أو الزنار الذقني للخوذة الرياضية. تطبيق المواد المولدة للزؤان الموجودة في مستحضرات التجميل أو مستحضرات الشعر أو التعرض الموضعي المزمن لمركبات صناعية معينة مولدة للزؤان يمكن أن يؤدي لتطور العد أو اشتداده. يمكن أن تؤدي الستيروئيدات السكرية المطبقة موضعياً أو المعطاة جهازياً بجرعات عالية إلى تطور العد. يمكن أن تؤدي المعالجات الجهازية الأخرى مثل الليتيوم والايزونيازيد والهالوجينات والفينتوئين والفينوباربيتال إلى إنتاج اندفاعات عدية الشكل أو اشتداد عد موجود سابقاً.



الشكل 47-7: عد شائع ذو حطاطات التهابية وبثرات وزؤانات.

℞ المعالجة TREATMENT

توجه معالجة العد الشائع باتجاه إزالة الزؤانات من خلال تنظيم التقرن الجرابي وخفض فعالية الغدد الزهمية وإنقاص مستعمرات P.acnes وتخفيض الالتهاب.

يمكن معالجة العد الشائع بعلاج موضعي أو جهازي. يستجيب المرضى ذوو الشكل الالتهابي الخفيف إلى المعتدل بشكل كاف على العلاج الموضعي. على الرغم من أن المناطق المصابة بالعد يجب أن تبقى نظيفة إلا أنه توجد دلائل قليلة تقترح إن إزالة الزيوت السطحية تلعب دوراً هاماً في المعالجة.

يمكن أن يؤدي الفرك القوي المفرط إلى اشتداد العد بسبب التمزق الميكانيكي للزؤانات. العلاجات الموضعية مثل Retinoic acid ,benzoyl peroxide أو Salicylic acid قد تؤدي إلى تبدل نموذج التوسف البشروي ومنع تشكل الزؤانات والمساعدة في تراجع الكيسات الموجودة. المضادات الجرثومية الموضعية مثل Benzoyl peroxide أو Azelaic acid أو Erythromycin (مع أو دون الزنك) أو Clindamycin تفيد كمعالجة إضافية.

يستفيد المرضى ذوو العد المعتدل أو الشديد ذو المركب الالتهابي الواضح من إضافة المعالجة الجهازية مثل Tetracycline أو Erythromycin بجرعة بين 250 إلى 1000 مغ/ يوم. يبدو أن هذه المضادات الحيوية تملك تأثير مضاد للالتهاب مستقل عن تأثيرها كمضادات جرثومية.

يمكن أن تستفيد الإناث اللواتي لم يستفدن من المضادات الحيوية الفموية من العلاج الهرموني. أظهرت النساء اللاتي تناولن حبوب منع حمل تحتوي Ethinyl estradiol و Norgestimate تحسن العد لديهن بالمقارنة مع الدواء الغفل.

يمكن للمرضى ذوي العد العقيدي الكيسي الشديد الذين لم يستجيبوا على العلاجات السابقة الاستفادة من العلاج بالرتنوئيدات التركيبية والايزوترتنوئين.

يجب أن ينظم استخدامها بسبب إمكانية حدوث تأثيرات ضائرة شديدة خاصة التأثير الماسخ. تم التركيز مؤخراً على أنها قد تترافق باكتئاب شديد عند بعض المرضى ولم يثبت ذلك بعد. حالياً يجب على الطبيب الذي يصف الدواء أن يتلقى تدريباً لدى المعمل المصنع للدواء وشهادة ولصاقات تلصق على كل وصفة.

فُرضت هذه الإجراءات لضمان أن كل الأطباء الذين يصفون الدواء على إطلاع بمخاطر الايزوتريتنوئين وأن كل المريضات الإناث يجب أن يكون لديهن اختباري حمل سلبيين قبل البدء بالعلاج واختبار حمل سلبي قبل كل علبة وأن كل المرضى قد نبهوا من مخاطر الايزوتريتنوئين بما فيها الاكتئاب. يضاف لذلك أن المرضى الخاضعين لهذه المعالجة يتطور لديهم جلد جاف جداً والتهاب شفتين ويجب مراقبتهم من أجل فرط الشحوم الثلاثية.

B. العد الوردي ACNE ROSE CEA:

العد الوردي هو اضطراب التهابي يصيب مركز الوجه بشكل مسيطر. يشاهد حصرياً تقريباً في البالغين ونادراً ما يشاهد في المرضى تحت عمر 30 سنة. تشاهد الوردية أكثر عند النساء لكن ذوي الإصابة الشديدة غالباً ما يكونوا رجال. تتميز بظهور حمامى وتوسع شعيرات وبثرات سطحية (الشكل 47-8)، لكنها لا تترافق بظهور الزؤان.

نادراً ما تصيب الوردية الصدر أو الظهر. توجد علاقة بين البيغ الوجهي الواضح والتطور اللاحق للعد الوردي. غالباً ما يبدي الأشخاص المصابين بالوردية في البداية تفاعل تبيغي واضح. يحدث ذلك استجابة للحرارة أو المحرضات الانفعالية أو الكحول أو المشروبات الساخنة أو الطعام كثير التوابل. مع تطور المرض يستمر البيغ لمدة أطول وفي النهاية قد يصبح دائماً. يمكن أن تتطور الحطاطات والبثرات وتوسع الشعيريات على البيغ الدائم. يؤدي استمرار الوردية لمدة طويلة إلى فرط تنسج في النسج الضام خاصة في الأنف (فيمة الأنف). يمكن أن تختلط الوردية باضطرابات التهابية متنوعة في العينين بما في ذلك التهاب القرنية، التهاب الأجفان، التهاب القزحية وشعيرة ناكسة. هذه المشاكل ذات خطر كامن يهدد الرؤية مما يبرر إجراء تقييم عيني.

℞ المعالجة TREATMENT

يمكن علاج العد الوردى موضعياً أو جهازياً. يستجيب المرض الخفيف على علاج موضعي بـ Metronidazole أو Sodium sulfacetamide. يحتاج المرض الأشد إلى علاج فموى بالتتراسيلكين بجرعة تتراوح بين 250 إلى 1000 مغ/ يوم. يستفيد توسع الشعيريات الباقى من العلاج بالليزر. يجب تجنب الستيروئيدات السكرية الموضعية خاصة القوية لأن استخدامها الطويل قد يحرض الوردية. العلاج الموضعى الجلدى غير فعال في الإصابة العينية.

الشكل 47-8: عد وردي ذو حمامي وجهية واضحة وتوسع شعيريات وحطاطات مبعثرة وبثرات صغيرة.

C. الأمراض الجلدية ولقاح الجدري:

SKIN DISEASES AND SMALLPOX VACCINATION:

بسبب الخطر الكامن من هجمات إرهابية حيوية بالجدري فإن لقاح ضد الجدري متوفر لعامة الناس، على الرغم أنه غير موصى به. نظراً للحدوث الكبير للتأثيرات الضائرة المرافقة للقاح الجدري عند المرضى ذوي قصة لأمراض جلدية معينة متضمنة التهاب الجلد التأتبي والأكزيما والعد الشديد والصداف فإن مثل هذا اللقاح مضاد استطباب لدى هؤلاء في غياب أي هجمة إرهابية حيوية أو تعرض حقيقي أو ممكن للجدري. في حال حدوث مثل هذا التعرض فإن خطر الخمج بالجدري يفوق خطر التأثيرات الضائرة الناتجة عن اللقاح.



48 المظاهر الجلدية للمرض الباطني

SKIN MANIFESTATIONS OF INTERNAL DISEASE

من المقبول حالياً وبشكل عام مفهوم في الطب وهو أنه يمكن للجلد أن يبدي علامات المرض الباطني، وبالتالي، نجد في المراجع الطبية فصلاً يصف وبالتفصيل اضطرابات مجموعية كبيرة يمكن تحديدها من خلال العلامات الجلدية. إن الافتراض الأساسي لفصل كهذا هو أن الطبيب السريري قد استطاع أن يحدد الاضطراب عند المريض ويحتاج فقط إلى أن يقرأ عنه في المرجع الطبي. في الواقع، إن اختصار التشاخيص التفريقية وتحديد تلك الاضطرابات صعب عملياً على غير أطباء الجلدية لأنهم ليسوا مثقفين جيداً للتعرف على الآفات الجلدية أو على طيف تظاهراتها. ولذلك، قرر مؤلفو هذا الفصل تغطية هذا الموضوع الخاص بطب الجلدية ليس من خلال مناقشة اضطرابات مفردة وإنما من خلال مناقشة ووصف العلامات والأعراض السريرية المستعلنة Presenting التي تدل على تجلي هذه الاضطرابات. سوف يتم خلق تشاخيص تفريقية مصغرة وفيها ستناقش أمراض يعتدُّ بها باختصار وسيتم تمييزها عن الاضطرابات الأشيع التي لا أهمية لها في الأمراض الباطنية. يتم مراجعة الاضطرابات الأخيرة على شكل جدول ونحتاج دائماً إلى نفيها عند الأخذ بالاعتبار الاضطرابات الأولى. من أجل وصف مفصل لأمراض مفردة يجب على القارئ أن يعود إلى المراجع المختصة بالأمراض الجلدية.

A. الآفات الجلدية الحطاطية الحَرْشَفَية: (الجدول 48-1).

PAPULOSQUAMOUS SKIN LESIONS:

عندما يتميز الطفح بآفات مرتفعة، حطاطات (< 1 سم)، أو لويحات (> 1 سم)، مرافقة لحرشفة Scale، يسمى آفة حطاطية حرشفية. إن أشيع الأمراض الحطاطية الحرشفية – الصدفية، السَّعْفَة tinea، النخالية الوردية، والحزاز المسطح – وهي اضطرابات جلدية أولية (الفصل 47). عندما تترافق الآفات الصدفية بالتهاب المفصل يجب أن نأخذ بعين الاعتبار التهاب المفصل الصدفي أو داء رايتر. يجب أن تشير بدقة قصة قرحات فموية، التهاب ملتحمة، التهاب عنبية، و/ أو التهاب إحليل إلى التشخيص الأخير.

الجدول 48-1: الأسباب المنتقاة للآفات الجلدية الحطاطية الحرشفية.
1. اضطرابات جلدية أولية:
a. الصدفية[a].
b. السعفة[a].
c. النخالية الوردية[a].
d. الحزاز المسطح[a].
e. نظيرة الصدفية.
f. داء بوين (سرطانة حرشفية الخلايا في الموضع)[b].
2. الأدوية:
3. أمراض مجموعية:
a. الذئبة الحمامية[c].
b. لمفوما الخلية التائية الجلدية.
c. الزهري الثانوي.
d. داء رايتر.
e. الساركوئيد[d].
[a] نوقش بالتفصيل في الفصل 47.
[b] يرافق التعرض المزمن للشمس والتعرض للزرنيخ.
[c] انظر أيضاً الآفات الحمراء في (الآفات الجلدية الحطاطية العقيدية).
[d] انظر أيضاً (الآفات البنية الحمراء في الآفات الجلدية الحطاطية العقيدية).

يوجد في الصدفية القطروية (النقطية) Guttate بدء حاد لآفات صغيرة مبعثرة بشكل كبير موحدة الشكل. تصاحب غالباً عدوى ناجمة عن العقديات. من المعروف أيضاً أن الليتيوم، محصرات بيتا، عدوى ناجمة عن HIV، والتخفيض السريع للقشرانيات السكرية المجموعية تُثير الصدفية.

في أي وقت نضع تشخيص النخالية الوردية أو الحزاز المسطح، من المهم مراجعة أدوية المريض، لأنه ببساطة نستطيع معالجة الطفح بإيقاف العامل المؤذي. إن أشيع ما نشاهد الطفوح الدوائية الشبيهة بالنخالية الوردية هي مع محصرات بيتا، مثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين (ACE)، الذهب، والميترونيدازول. بينما تضم الأدوية التي يمكن أن تسبب طفحاً حزازانياً الذهب، مضادات الملاريا، التيازيدات، الكينيدين، الفينوتيازينات، السلفونيل يوريا، ومثبطات ACE. نشاهد أيضاً آفات شبيهة بالحزاز المسطح في داء الطعم حيال الثوي المزمن.

في مراحلها المبكرة. قد تختلط لمفوما الخلية التائية الجلدية (CTCL) مع الأكزيما أو الصدفية، ولكن غالباً ما تفشل في الاستجابة للعلاج الملائم لتلك الأمراض الالتهابية. يمكن لـ CTCL أن تتطور ضمن الآفات نظيرة الصدفية ذات اللويحات الكبيرة ويمكن أن يفكر بها من خلال الزيادة في ثخن الآفات. يتأكد تشخيص CTCL من خلال الخزعة الجلدية وفيها توجد تجمعات للمفاويات تائية لانموذجية في البشرة والأدمة. مع تطور المرض، قد تظهر أورام جلدية مع اكتناف العقد اللمفاوية.

يوجد في الزهري الثانوي حطاطات بنية حمراء مبعثرة مع حرشفة رقيقة. غالباً ما يكتنف الطفح راحتي اليدين والأخمصين وقد يشبه النخالية الوردية. تفيد الموجودات المصاحبة في وضع التشخيص وتضم اللويحات الحلقية على الوجه، الحاصة غير المندّبة، الورم اللقمي المسطح (عريض القاعدة ورطب) واللطخات المخاطية بالإضافة إلى اعتلال العقد اللمفية، الفتور، الحمى، الصداع والآلام العضلية. تكون الفترة الفاصلة بين القرح الأولي والمرحلة الثانوية من 4 إلى 8 أسابيع عادة ونشاهد الشفاء العفوي دون العلاج المناسب.

B. احمرار الجلد ERYTHRODERMA: (الجدول 48-2).

نستخدم مصطلح احمرار الجلد عندما تكون غالبية سطح الجلد حمامياً (أحمر اللون). قد يترافق مع الحراشف، التآكلات أو البثور بالإضافة إلى سقوط الشعر والأظفار. تضم المظاهر المجموعية المحتملة الحمى، النوافض، انخفاض الحرارة، اعتلال العقد اللمفية التفاعلي، الوذمة المحيطية، نقص ألبومين الدم والقصور القلبي العالي النتاج. إن السببيات الرئيسية لاحمرار الجلد هي (1) الأمراض الجلدية مثل الصدفية والتهاب الجلد (الجدول 48-3)، (2) الأدوية، (3) الأمراض المجموعية ومن أشيعها CTCL، و (4) المجهولة السبب.

الجدول 48-2: أسباب احمرار الجلد.
1. اضطرابات جلدية أولية:
a. الصدفية[a].
b. التهاب الجلد (التأتبي، الركودي، بالتماس، الزهمي)[a].
c. النخالية الحمراء الشعرية.
2. الأدوية:
3. الأمراض المجموعية.
a. لمفوما الخلية التائية الجلدية.
b. اللمفوما.
4. مجهولة السبب.
[a] نوقشت بالتفصيل في الفصل 47.

في المجموعات الثلاثة الأولى، يساعد موضع ووصف الآفات البدئية قبل تطور احمرار الجلد، في التشخيص. مثال، قد تشير بدقة قصة لويحات حرشفية حمراء على المرفقين والركبتين إلى الصدفية. من المهم أيضا فحص اليد بدقة من أجل هجرة الحمامى والتبدلات الثانوية المصاحبة كالبثور والتآكلات.

نشاهد الموجات الهاجرة للحمامى المرصعة بالبثور السطحية في الصدفية البثرية. قد يبدأ احمرار الجلد المحرض بالدواء (التهاب الجلد التقشري) كطفح حصبي الشكل (الفصل 50) أو قد يظهر كحمامى منتشرة. غالبا ما يرافق الطفح الحمى وكثرة اليوزينيات المحيطية ويوجد في بعض الأحيان التهاب كلية خلالي أرجي مرافق.

يمكن لعدد من الأدوية أن يسبب احمرار الجلد وتضم البنيسيلينات، السلفوناميدات، الكاربامازبين، الفينوتوئين، الذهب، الألوبورينول، والكابتوبريل. في الوقت الذي تستطيع فيه التفاعلات تجاه مضادات الاختلاج أن تؤدي إلى متلازمة اللمفوما الكاذبة (مع اعتلال العقد، التهاب الكبد، ولمفاويات لانموذجية جائلة في الدوران)، فقد تترافق التفاعلات ضد الألوبيرينول مع التهاب الكبد والنزف المعدي المعوي واعتلال الكلية.

إن أشيع خباثة تترافق مع احمرار الجلد هي CTCL: في بعض الدراسات حتى 25٪ من حالات احمرار الجلد كانت ناجمة عن CTCL.

قد يترقى المرض من لويحات وأورام معزولة، ولكن الأشيع أن يتجلى احمرار الجلد في كامل سير المرض (متلازمة سيزاري). يوجد في متلازمة سيزاري لمفاويات تائية لانموذجية جائلة، حكة، واعتلال عقد لمفاوية. في حالات احمرار الجلد التي لا يوجد لها سبب ظاهر (مجهولة السبب)، تكون المتابعة الطولانية إلزامية من أجل مراقبة التطور المحتمل لـ CTCL . كان هناك تقارير عن حالات معزولة عن احمرار جلد ثانوي لبعض الأورام الصلبة – الرئة، الكبد، البروستات، الدرق، القولون، لكن في مرحلة متأخرة من المرض عادة.

C. الثعلبة ALOPECIA: (الجدول 48-4).

إن الشكلين الرئيسيين للثعلبة هما التندبي واللاتندبي، يرافق الثعلبة التندبية تليف، والتهاب وفقد جريبات الشعر. من الناحية السريرية، نلاحظ عادة فروة ملساء ذات عدد ناقص للفتحات الجريبية، لكن نشاهد في بعض الحالات تبدلات فقط في خزعة عينات مأخوذة من المناطق المصابة. في الثعلبة اللاتندبية، تذهب سيقان الشعر ولكن يحافظ على الجريبات الشعرية مما يفسر الطبيعة العكوسة للثعلبة اللاتندبية.

الجدول 48-3: احمرار الجلد (الاضطرابات الجلدية الأولية).

	الآفات البدئية	موضع الآفات البدئية	الموجودات الأخرى	مساعدات تشخيصية	العلاج
■ الصدفية[a]:	حمراء وردية، حرشفة فضية، حدها الفاصل واضح.	المرفقان، الركبتان، الكتف، ناحية أمام العجز.	حثل الظفر، التهاب المفصل، بثور.	خزعة الجلد.	ريتينوئيد فموي ±PUVA، UV-B، ميتوتركسات، سيكلوسبورين، أضداد وحيدة النسيلة.
التهاب الجلد:					
■ التأتبي:	حاد: حمامي، حرشفة رقيقة، جلبة crust، حدود غير واضحة. مزمن: تحزز (ازدياد الارتسامات الجلدية).	الحفرة أمام المرفق والمأبضية، العنق واليدان.	الحكة، قصة تأتب عائلية تضم الربو، التهاب الأنف الأرجي أو التهاب الملتحمة الأرجي، والتهاب الجلد التأتبي. استبعد عدوى ثانوية بالعنقوديات المذهبة. استبعد التهاب جلد تماسي تخريشي مراكب.	خزعة الجلد.	قشرانيات سكرية موضعية، تاكروليموس، بيمكروليموس، قطران، ومضادات الحكة، مضادات الهستامين الفموية، ضمادات رطبة مفتوحة، UV-B+UV-A؛ قشرانيات سكرية عضلية/ فموية: PUVA، سيكلوسبورين، صادات فموية أو موضعية.
■ الركودي:	حمامي، تجلّب، تسحّج.	الأطراف السفلية.	حكة، وذمة طرف سفلي، قصة قرحات وريدية، التهاب وريد خثاري، و/ أو التهاب الهلل. استبعد التهاب الهلل. انف التهاب جلد تماسي مراكب: مثل النيوميسين الموضعي.	خزعة جلدية.	قشرانيات سكرية موضعية؛ ضمادات رطبة مفتوحة، رفع الساق، جوارب ضاغطة.
■ التماسي:	موضعي: حمامي، تجلب، حويصلات، وفقاعات.	يعتمد على العامل المؤذي.	تخريشي – البدء غالباً خلال ساعات. أرجي – فرط الحساسية من النموذج الآجل مدة التلكؤ 48 ساعة.	اختبار الرقعة.	تخلص من المهيج أو المستأرج، قشرانيات سكرية موضعية، مضادات هستامين فموية، قشرانيات سكرية فموية/ عضلية.
	مجموعي: حمامي، حرشفة رقيقة، جلبة.	معمم.	يملك المريض قصة التهاب جلد تماسي أرجي لعامل موضعي ثم يتلقى مداواة مجموعية لها صلة بنيوية به مثل إيتيلين ديامين (موضعي) أمينوفيلين (وريدي)	اختبار الرقعة.	كما في الموضعي.
■ المثي:	حمراء وردية، حرشفة شحمية.	الفروة، طيات أنفية شفوية، الحاجبان، المناطق المذحية.	تتوهج في الكرب، عدوى بـ HIV. يترافق مع داء باركنسون.	خزعة جلدية.	قشرانيات سكرية موضعية وايميدازولات.
■ النخالية الحمراء الشعرية:	حمراء برتقالية، حطاطات محيطة بالجريب.	معممة، لكن تتميز بمناطق تخطي من الجلد الطبيعي.	تقرن جلد يشبه الشمع. انف لمفوما خلية تائية جلدية.	خزعة جلدية.	إيزوتريتينوين أو أسيترتين، ميتوتركسات.

[a] نوقش بالتفصيل في (الفصل 47).

ملاحظة PUVA: سورالين + أشعة فوق بنفسجية A، UV-B: فوق البنفسجية B، UVA: فوق البنفسجية A.

الجدول 48-4: أسباب الثعلبة.

I. الثعلبة اللاتندبية:	II. الثعلبة التندبية:
A. اضطرابات جلدية أولية:	A. اضطرابات جلدية أولية:
1. تساقط الشعر الكربي.	1. الذئبة الجلدية.
2. الثعلبة الذكرية الشكل.	2. الحزاز المسطح.
3. الثعلبة البقعية.	3. التهاب الجريبات الصالع.
4. سعفة الرأس.	4. تصلب الجلد الخطي (القُشيعة).
5. الثعلبة الرضحية.	5. الثعلبة الرضحية[a].
B. الأدوية.	B. أمراض مجموعية:
C. أمراض مجموعية:	1. الذئبة الحمامية.
1. الذئبة الحمامية.	2. الساركوئيد.
2. الزهري الثانوي.	3. النقائل الجلدية.
3. قصور الدرق.	
4. فرط نشاط الدرق.	
5. قصور النخامى.	
6. أعواز البروتين، الحديد، البيوتين، والزنك.	

[a] تسمى أيضا التنكس الجريبي.

تضم أشيع أسباب الثعلبة اللاتندبية تساقط الشعر الكربي، الثعلبة الذكرية الشكل (الصلع)، الثعلبة البقعية، سعفة الرأس، والثعلبة الرضحية (الجدول 48-5).

عند النسوة المصابات بثعلبة ذكرية الشكل، قد نشاهد ارتفاع المستويات الجائلة من الأندروجينات كنتيجة لخلل وظيفي في الغدد المبيضية أو الكظرية. عند وجود علامات الترجيل Virilization كالصوت العميق والبظر المتضخم يجب الأخذ بعين الاعتبار احتمال ورم غدة مبيضية أو كظرية.

يمكن للتعرض لأدوية متنوعة أن يسبب أيضا فقد شعر منتشر من خلال تحريض تساقط الشعر الكربي عادة. هناك استثناء وهو تساقط الشعر الدوائي المنشأ المشاهد مع عوامل مضادة للتفتل Antimitotic مثل دونوروبيسين.

إن الثعلبة هي أثر جانبي للأدوية التالية: الوارفارين، الهيبارين، البروبيل يوراسيل، الكاربيمازول، الفيتامين A، الإيزوترتينوئين، الأسيتريتين، الليتيوم، محصرات بيتا، الكولشيسين والأمفيتامينات. لحسن الحظ، يلي عادة قطع العامل المؤذي عودة عفوية لنمو الشعر. بشكل أقل شيوعاً، تترافق الثعلبة اللاتندبية مع الذئبة الحمامية والزهري الثانوي.

يوجد في الذئبة المجموعية شكلان من الثعلبة: أحدهما تندبي ثانوي لآفات قرصانية (انظر لاحقاً) والآخر غير تندبي. قد يكون الشكل الأخير منتشراً ويكتنف كامل الفروة، أو قد يكون موضعياً في الفروة الجبهية ويؤدي إلى العديد من الأشعار القصيرة (أشعار ذئبية).

إن بقعاً حاصية غير واضحة الحدود ومبعثرة ذوات مظهر "ما أكله العث" هي مظهر للمرحلة الثانوية من الزهري. يترافق أيضا التقصف المنتشر للشعر مع قصور الدرقية وفرط نشاط الدرقية (الجدول 48-4).

تكثر الثعلبة التندبية نتيجة اضطراب جلدي أولي كالحزاز المسطح والتهاب الجريبات الصالع والذئبة الجلدية، أو تصلب الجلد الخطي (القشيعة) أكثر من كونها علامة لمرض مجموعي.

رغم إمكانية مشاهدة الآفات التندبية للذئبة القرصانية عند المرضى ذوي الذئبة المجموعية، ففي غالبية الحالات تتحدد العملية المرضية بالجلد.

تشمل الأسباب الأقل شيوعاً للثعلبة التندبية الساركوئيد (انظر آفات الجلد الحطاطية العقيدية لاحقاً) والنقائل الجلدية. يوجد في الأطوار المبكرة من الذئبة القرصانية والحزاز المسطح والتهاب الجريبات الصالع مناطق محددة للثعلبة. يشاهد التليف والفقد التالي للجريبات بشكل رئيسي في مركز الآفات المفردة، بينما أكثر ما تظهر العملية الالتهابية في المحيط. تكون مناطق الالتهاب الفعال في الذئبة القرصانية حمامية مع حراشف، بينما غالباً ما تكون مناطق الالتهاب السابق ناقصة الصباغ مع حافة من فرط الصباغ. في الحزاز المسطح تتلون البقع المحيطية بالجريب المحيطية باللون البنفسجي عادة. سوف يساعد الفحص الكامل للجلد والمخاطية الفموية المترافق مع الخزعة والفحص المباشر عبر التألق المناعي في تمييز هذين الكيانين. إن الآفات الفعالة المحيطية في التهاب الجريبات الصالع هي بثور جريبية، يمكن أن يطور هؤلاء المرضى التهاب مفصل تفاعلي.

D. الآفات الجلدية المزَيِّنة (الجدول 48-6):

FIGURATE SKIN LESIONS:

في الطفوح المزينة، تشكل الآفات حلقات وأقواس تكون عادة حمامية لكن يمكن أن تكون بلون الجلد إلى بنية. إن أشيع ما تنجم عن أمراض جلدية أولية كالسعفة، الشرى، الحمامى الحلقية النابذة والورم الحبيبي الحلقي (الفصل 47 و 49). يوجد علة مجموعية مستبطنة في مجموعة أقل شيوعاً من الحماميات الحلقية الهاجرة وتضم الحمامى الملففة الدائمة أو الزاحفة، الحمامى الهاجرة، الحمامى الهامشية والحمامى الهاجرة النخرية.

في الحمامى الملففة الزاحفة، نرى مئات الأقواس المتراكزة المتحركة والموجات الأمامية والتي تشبه تعرق الألياف في الخشب. يلزم البحث عن خباثة مستبطنة عند مريض لديه هذا الطفح.

إن الحمامى الهاجرة هي المظهر الجلدي لداء لايم الذي تسببه البورليّة البورغدورفيرية Borrelia burgdorferi. في المرحلة البدئية (من 3 إلى 30 يوماً بعد لدغة القراد)، نشاهد عادة آفة حلقية مفردة والتي يمكن أن تتمدد ليصل قطرها إلى ≤ 10 سم. خلال عدة أيام، يطور نصف المرضى تقريباً آفات حمامية عديدة أصغر في مواضع قاصية عن اللدغة. تضم الأعراض المرافقة الحمى، الصداع، رهاب الضوء، الآلام العضلية، الآلام المفصلية والطفح الوجني. نشاهد الحمامى الهامشية عند المرضى ذوي الحمى الرثوية، على الجذع بشكل أساسي. تكون الآفات حمراء وردية اللون، مسطحة إلى مرتفعة قليلاً وعابرة.

يوجد أمراض جلدية إضافية تتجلى على شكل طفوح حلقية ولكن يغيب عنها المكون الهاجر الواضح. تشمل الأمثلة CTCL، الذئبة الجلدية الحلقية (تسمى أيضاً الذئبة تحت الحادة)، الزهري الثانوي والساركوئيد (انظر الآفات الجلدية الحطاطية العقيدية لاحقاً).

E. العد ACNE: (الجدول 48-7).

بالإضافة إلى العد الشائع والعد الوردي وهما شكلا العد الرئيسيان (الفصل 47)، يوجد أدوية وأمراض مجموعية يمكنها أن تسبب طفوحاً عدية الشكل (الجدول 48-7).

يملك مرضى المتلازمة السرطاوية نوائب من البيغ Flushig في الرأس، العنق والجذع أحياناً. قد تقلد التبدلات الجلدية الناجمة في الوجه خاصة توسع الشعيرات المظهر السريري للعد الوردي.

F. الآفات البثرية PUSTULAR LESIONS:

تمثل الطفوح العدية الشكل (انظر العد سابقاً) والتهاب الجريبات أشيع أدواء الجلد البثرية. إن اعتباراً مهماً في تقييم البثور الجريبية هو تحديد الممراض Pathogen المرافق، مثل النبيت الطبيعي، العنقوديات الذهبية، الوبيغاء Pityrosporum.

تضم الأشكال غير المعدية لالتهاب الجريبات التهاب الجريبات اليوزيني المرافق لـ HIV والتهاب الجريبات الثانوي للأدوية كالقشرانيات السكرية والليتيوم. يمكن لإعطاء القشرانيات السكرية الفموية عالية الجرعة أن يؤدي إلى طفح واسع الانتشار مكون من بثور جريبية على الجذع، تتميز بآفات في المرحلة نفسها من التطور.

فيما يتعلق بالأمراض المجموعية المستبطنة، تكون البثور التي على قاعدة غير جريبية مكوناً مميَّزاً للصدفية البثرية ويمكن أن نشاهدها في الصمات الانتانية من منشأ جرثومي أو فطري (انظر الفرفرية لاحقاً).

G. توسع الشعيرات: (انظر الجدول 48-8).

TELANGIECTASIAS:

من أجل تمييز الأنماط المتنوعة لتوسع الشعيرات، من المهم فحص شكل وهيئة الأوعية الدموية المتوسعة. يشاهد توسع الشعيرات الخطي على وجه المرضى ذوي الجلد المصاب بسفعة الشمس والعد الوردي، وتوجد الشعيرات المتوسعة على ساقي المرضى ذوي فرط الضغط الوريدي وتوسع الشعيرات الأساسي. يملك أيضاً المرضى ذوو الشكل غير العادي لكثرة الخلايا البدينة (توسع الشعيرات البقعي الطفحي الدائم) والمتلازمة السرطاوية (انظر العد سابقاً) توسعات شعيرية خطية. أخيراً، يوجد توسع شعيرات خطي في مناطق الالتهاب الجلدي. مثال، كثيراً ما تملك آفات الذئبة القرصانية في داخلها توسعات شعيرية.

<u>**يستخدم مصطلح تبكل الجلد لوصف بقعة جلد ذات:**</u> (**1**) فرط أو نقص صباغ شبكي، (2) تجعد تالي لضمور البشرة، (3) توسعات شعيرية. لا يشير تبكل الجلد إلى كيان مرضي مفرد. يشاهد في الجلد المصاب بالتشعيع المؤين رغم أنه أصبح أقل شيوعاً، أضف إلى ذلك أنه يشاهد عند المرضى ذوي أدواء النسيج الضام المنيعة الذات خاصة التهاب العضل والجلد (DM).

في تصلب الجلد، تملك الأوعية الدموية المتوسعة هيئة فريدة وتعرف بالتوسعات الشعيرية الكامدة. تكون الآفات بقعية واسعة يقيس قطرها عادة من 2 إلى 7 مم وقد يكون أكبر أحياناً، تملك التوسعات الكامدة شكلاً بيضوياً أو متعدد الأضلاع وقد يكون لونها الحمامي موحد الشكل أو قد يكون نتيجة التوسع الشعيري الدقيق. إن أشيع مواضع التوسع الشعيري الكامد هي الوجه، المخاطية الفموية، واليدان وهي المقرات المحيطية المعرضة للإقفار المتقطع.

يترافق الـ CREST (الكلاس الجلدي، ظاهرة رينو، عسر تحرك المري، تصلب الأصابع وتوسع الشعيرات) وهو متفاوت لتصلب الجلد (الفصل 303) مع سير مزمن وأضداد مضادة للقسيم المركزي. إن توسع الشعيرات الكامد هو مفتاح هام في تشخيص متلازمة CREST بالإضافة إلى تصلب الجلد المجموعي لأنه قد يكون الموجودة الجلدية الوحيدة فيهما.

إن توسع الشعيرات المحيطة بالظفر هي علامة واصمة لأدواء النسيج الضام المنيعة الذات الثلاثة الرئيسية - الذئبة الحمامية، تصلب الجلد، وDM. يشاهد بسهولة بالعين المجردة ويحدث عند ثلثي المرضى على الأقل. يوجد في DM والذئبة حمامى طية الظفر مرافقة، وفي DM غالباً ما يرافق الحمامى جليدات (ممزقة) ومضض في الأنامل.

الجدول 48-5: الثعلبة اللاتندبية (الاضطرابات الجلدية الأولية).

	الميزات السريرية	الإمراض	المعالجة
■ تساقط الشعر الكربي:	تساقط منتشر للشعر الطبيعي يلي كرب شديد (حمى مرتفعة، عدوى وخيمة) أو تبدل في الهرمونات (تال للوضع). عكوس دون معالجة.	بسبب الكرب بأن تصبح دورات النمو غير المتزامنة بشكل طبيعي متزامنة، وبالتالي، تدخل أعداد كبيرة من الشعر المتنامي (طور التنامي) بشكل متزامن طور الوفاة (الطور الانتهائي)	مراقبة: إيقاف كل الأدوية التي تكون الثعلبة من آثارها الجانبية، يجب نفي مرض استقلابي مستبطن كقصور الدرقية وفرط الدرقية.
■ الثعلبة الذكرية الشكل:	صغر أشعار على طول الخط الناصف للفروة. انحسار خط الفروة الأمامي عند الرجال وبعض النساء.	ازدياد حساسية الأشعار المصابة لتأثير التستوستيرون، ارتفاع مستويات الأندروجينات الجائلة (من مصدر مبيضي أو كظري عند النساء).	إن لم يكن هنالك دليل على حالة فرط الأندروجين، عندئذ مينوكسيديل موضعي ± تريتنوئين، فيناستيريد[a]، زرع شعر.
■ الثعلبة البقعية:	مناطق فقد شعر دائرية واضحة الحدود قطرها 2-5 سم. في الحالات الواسعة، التحام الآفات و/ أو إصابة سطوحاً حاملة للشعر أخرى من الجسم، توهد الأظفار.	تحاط المناطق المنتشة من جريبات الشعر باللمفاويات التائية. يرافقها أحياناً أمراض: فرط الدرقية، قصور الدرقية، بهاق، متلازمة داون.	أنترالين موضعي: قشرانيات سكرية داخل الآفة، محسسات تماس موضعية.
■ السعفة:	تختلف من تحرشف مع فقد شعر أصغري إلى لطخات متميزة ذات نقط سوداء (شعر مكسور) إلى لويحة مستقيحة ذات بثور (شهدة).	غزو الأشعار من قبل الفطور الجلدية وأشيعها الشعروية الجازة.	غريزيوفولفين فموي أو تيربينافين مع سلفيد السيلينوم 2.5٪ أو شامبو كيتوكينا زول: افحص أفراد العائلة.
■ الثعلبة الرضحية:	أشعار مكسورة. حافة غير منتظمة.	شد بالمجعدات، أشرطة مطاطية، الضفر. التعرض للحرارة أو المواد الكيميائية، السحب الميكانيكي (هوس النتف).	إيقاف طراز (موديل) الشعر المؤذي أو المعالجات الكيميائية. قد يتطلب هوس نتف الشعر قص الشعر ومراقبة الشعر المحلوق أو الخزعة من أجل التشخيص يليها معالجة نفسية.

[a] حتى الآن، مرخص من قبل FDA بالنسبة للرجال.

تحت التكبير X10، تكون الأوعية الدموية في طيات أظافر مرضى الذئبة متعرجة وتشبه (الكبيبات) ، بينما يوجد في تصلب الجلد وDM فقد العرى الشعيرية أما المتبقية فتكون متوسعة بشكل واضح.

في توسع الشعيرات النزفي الوراثي (داء أوسلر- راندو- ويبر)، تظهر الآفات عادة أثناء البالغية Adulthood وأشيع ما تشاهد على الأغشية المخاطية والوجه، والأطراف القاصية والتي تضم تحت الأظفار. إنها تمثل تشوهات وريدية شريانية (AV) للجملة الوعائية المجهرية الأدمية، وتكون حمراء اللون داكنة، ومرتفعة بشكل خفيف أحياناً. عند تمطيط الجلد فوق آفة مفردة، نشاهد نقطة مبتعدة عن المركز مع سيقان متشععة منها. رغم أن درجة الإصابة المجموعية تختلف في هذا المرض الصبغي الجسدي السائد (ناجم عن طفرات إما في مورثة الكيناز الشبيهة بمستقبلة الأكتيفين أو الأندوغلين)، تكون الأعراض الرئيسية رعافاً ونزفاً معدياً معوياً ناكساً. تساعد حقيقة أن هذه التوسعات الشعيرية المخاطية هي في الواقع اتصالات AV في تفسير ميلها للنزف.

H. نقص التصبغ HYPOPIGMENTATION: (الجدول 48-9).

تصنف اضطرابات نقص التصبغ على أنها إما منتشرة أو موضعة. إن المثال الكلاسيكي لنقص التصبغ المنتشر هو المهق الجلدي العيني (OCA). تنجم أشيع الأشكال عن طفرات في جين التيروزينار (النمط I) أو الجين P (النمط II). يملك مرضى OCA نمط IA غياباً تاماً للفعالية الأنزيمية. عند الولادة، يمكن أن تظهر الأشكال المختلفة لـ OCA متشابهة – شعر أبيض، عينان زرقاوان رماديتان، وجلد أبيض وردي. يحافظ المرضى الذين لا يملكون أي فعالية لأنزيم التيروزيناز على هذا النمط الظاهري ولكن المرضى ذوو الفعالية الناقصة أو طفرات الجين P يكتسبون بعضاً من تصبغ العينين والشعر والجلد عندما يتقدمون بالعمر.

إن درجة تشكل الصباغ هي أيضاً تابعة للخلفية العرقية ويظهر بوضوح نقص الصباغ عند مقارنة المرضى مع أقاربهم من الدرجة الأولى. ترتبط الموجودات العينية في OCA مع درجة نقص التصبغ وتضم القدرة البصرية الناقصة، الرأرأة، رهاب الضوء والرؤية الوحيدة اللون.

الجدول 48-6: أسباب الآفات الجلدية المزينة.

I. اضطرابات جلدية أولية:
A. السعفة:
B. الشرى (≤ 90٪).
C. الحمامى الحلقية النابذة.
D. الورم الحبيبي الحلقي.
E. الصدفية.
II. الأمراض المجموعية:
A. الهاجرة:
1. الحمامى الهاجرة.
2. الشرى (≥ 10٪).
3. الحمامى الملففة الزاحفة.
4. الحمامى الهامشية.
5. الصدفية البثرية.
6. الحمامى الهاجرة النخرية (متلازمة الورم الغلوكاغوني)[a].
B- غير الهاجرة:
1. الساركوئيد.
2. الذئبة الحمامية تحت الحادة.
3. الزهري الثانوي.
4. لمفوما الخلية التائية الجلدية (الفطار الفطراني).

[a] حمامى هاجرة مع تآكلات، تفضل الأطراف السفلية ومنطقة الزنار.

يضم التشخيص التفريقي لنقص الميلانين الموضع الاضطرابات الجلدية الأولية التالية: نقص الميلانين القطروي المجهول السبب، نقص التصبغ التالي للالتهاب، السعفة (النخالية) المبرقشة، البهاق، الوَضَح Leukoderma الكيميائي، الوحمة الزائلة الصباغ (انظر لاحقاً)، واللَّمع Piebaldism (الجدول 48-9). في هذه الزمرة من الأمراض تكون مناطق الإصابة إما بقع أو لطخات مع نقص أو غياب التصبغ. يملك مرضى البهاق أيضاً وقوعاً مزداداً للعديد من الأمراض المناعية الذاتية والتي تضم قصور الدرقية، داء غريف، فقر الدم الوبيل، داء أديسون، التهاب العنبية، الثعلبة البقعية، داء المبيضات الجلدي المخاطي المزمن، ومتلازمات المناعة الذاتية المتعددة الغدد (النمط I و II). تكون أمراض الغدة الدرقية أشيع الاضطرابات المرافقة والتي تحدث حتى عند 30٪ من مرضى البهاق. غالباً ما توجد أضداد ذاتية جائلة وأشيعها أضداد الثيروغلوبولين، أضداد الجسيمات الصغرية والأضداد المضادة للخلايا الجدارية.

يجب أخذ ثلاثة أمراض مجموعية بعين الاعتبار عند المرضى ذوي الموجودات التي توحي بالبهاق، متلازمة فوغت - كوياناغي- هارادا، تصلب الجلد والوضح المرافق للورم الميلانيني. تشير بدقة قصة التهاب سحايا عقيم، التهاب العنبية اللارضحي، الطنين، فقد السمع، أو خلل السمع إلى تشخيص متلازمة فوغت- كوياناغي- هارادا. عند هؤلاء المرضى، يكون الوجه والفروة أشيع مواضع فقد الصباغ. يملك الوضح الشبيه بالبهاق المشاهد عند مرضى تصلب الجلد تشابهاً سريرياً للبهاق مجهول السبب الذي بدأ بالتصبغ ثانية نتيجة للعلاج، أي، تشاهد بقع محيطة بالجريبات من تصبغ طبيعي ضمن مناطق من الصباغ الزائل. إن أساس هذا الوضح غير معروف؛ لا يوجد دليل على الالتهاب في مناطق الإصابة ولكن يمكن أن تشفى إذا أصبح المرض النسيجي الضام المستبطن غير فعال. غالباً ما يبدأ الوضح المرافق للورم الميلانيني على الجذع، بعكس البهاق مجهول السبب، ويجب أن يحث ظهوره البحث عن مرض نقيلي. يوجد احتمال بأن يكون تخرب الخلايا الميلانينية الطبيعية نتيجة لاستجابة مناعية ضد الخلايا الميلانينية الخبيثة.

يوجد اضطرابان مجموعيان يمكن أن يملكا موجودات جلدية للَّمَع Piebaldism (الجدول 48-10). إنهما داء هيرشبرنغ ومتلازمة واردينبرغ. إن التفسير المحتمل لهذين الاضطرابين هو الهجرة المضغية أو البقيا الشاذان لعنصرين مشتقين من العرف العصبي، أحدهما الخلايا الميلانينية والآخر الخلايا العقدية العضلية المعوية (داء هيرشبرنغ) أو الخلايا العصبية السمعية (متلازمة واردينبرغ). تتميز المتلازمة الأخيرة بفقد سمع حسي عصبي خلقي، خلل توضع الموقين (انزياح وحشي للموقين الأنسيين مع بقاء المسافة بين الحدقتين طبيعية)، قزحيتان متغايرتا الصباغ، وجذر أنف عريض، بالإضافة إلى اللمع. يوجد عند مرضى متلازمة واردينبرغ طفرات في جينين يرمزان بروتينات رابطة للدنا وهما PAX-3 و MITF، بينما يملك مرضى داء هيرشبرنغ والتبقع الأبيض طفرات في إحدى الجينات الثلاثة: إيندوثيلين 3، مستقبلة إيندوثيلين β و SOX-10.

في التصلب الحدبي، تكون أبكر علامة جلدية هي بقعة ورقة شجرة الدردار. غالباً ما تتجلى هذه الآفات عند الولادة وتكون عديدة عادة، ولكن، قد يتطلب الكشف الفحص بمصباح وود، خاصة عند الأفراد ذوي البشرة الفاتحة اللون. ينقص الصباغ داخلها ولكن لا يغيب. يكون الحجم الوسطي من 1 إلى 3 سم، وتكون الأشكال الشائعة متعددة الأضلاع وبيضوية مستدقة النهاية.

يوصى بفحص المرضى من أجل علامات جلدية إضافية كالورم الغدي الزهمي (أورام ليفية وعائية عديدة في الوجه)، أورام ليفية ظفرية ولثوية، لويحات ليفية في الجبهة، ووحمات النسيج الضام (لطخات حرشاء Shagreen patches).

الجدول 48-7: أسباب الطفوح العدية الشكل.

I. اضطرابات جلدية أولية:
- A. العد الشائع.
- B. العد الوردي.

II. الأدوية: مثل الستيروئيدات الابتنائية، القشرانيات السكرية، الليتيوم، اليوديدات.

III. الأمراض المجموعية:
- A. ازدياد انتاج الأندروجين.
  - 1. من منشأ كظري مثل داء كوشينغ، عوز 21 هيدروكسيلاز.
  - 2. من منشأ مبيضي، مثل الداء المبيضي عديد الكيسات.
- B. داء المستخفيات، منتشر.
- C. الفطور ثنائية الشكل.
- D. داء بهجت.

الجدول 48-8: أسباب توسع الشعيرات.

I. اضطرابات جلدية أولية:	II. أمراض مجموعية:
A. خطية:	A. خطية:
1. العد الوردي.	1. السرطاوي.
2. الجلد المتضرر بالسفع.	2. رنح توسع الشعيرات.
3. فرط الضغط الوريدي.	3. كثرة الخلايا البدينة.
4. توسع الشعيرات الأساسي.	B. تبكل الجلد:
5. ضمن سرطانات الخلية القاعدية.	1. التهاب العضل والجلد.
B. تبكل الجلد:	2. لمفوما الخلية التائية الجلدية.
1. إشعاع مؤين[a].	3. جفاف الجلد المصطبغ.
2. تبكل الجلد الضموري الوعائي.	C. كامد:
C. الورم الوعائي العنكبي:	1. تصلب الجلد.
1. مجهول السبب.	D. محيط بالظفر:
2. الحمل.	1. الذئبة الحمامية.
	2. تصلب الجلد.
	3. التهاب العضل والجلد.
	E. حطاطي:
	1. توسع الشعيرات النزفي الوراثي.
	F. ورم وعائي عنكبي:
	1. التشمع.

[a] أصبح أقل شيوعاً.

من المهم أن نتذكر أن بقعة ورق شجرة الدردار على الفروة سوف تؤدي إلى الشمط Poliosis والذي هو بقعة من الشعر الأبيض الرمادي الواضح الحدود. تضم المظاهر الباطنية النوب، التخلف العقلي، أورام عابية الجملة العصبية المركزية (CNS) وشبكية، أورام شحمية عضلية وعائية كلوية، والأورام العضلية المخططة القلبية.

يمكن كشف الأخيرة عند 60٪ من الأطفال (< 18 سنة) المصابين بالتصلب الحدبي بتخطيط صدى القلب. إن الوحمة الزائلة الصباغ هي نقص ميلانين ثابت واضح الحدود تتجلى عند الولادة. يوجد عادة آفة مستطيلة الشكل أو دائرية مفردة ولكن تملك الوحمة في بعض الأحيان طرازاً قطعياً أو دُوَّامياً. من المهم تمييز هذا الكيان الأشيع عن بقع ورق شجرة الدردار خاصة عند وجود آفات متعددة. في نقص الصباغ لإيتو، تسير دُوامات وأتلام من نقص التصبغ بشكل يوازي أحدها الآخر في طراز يشبه الكعكة المرخمَّة Marble cake. قد تترقى الآفات أو تنحسر مع الزمن. ويوجد عند ثلث المرضى شذوذات مرافقة تضم في الجهاز العضلي الهيكلي (عدم تناظر)، CNS (نوب وتخلف عقلي) والعينين (حول وتباعد). اكتشف التزيق الصبغوي عند هؤلاء المرضى، ويقدم هذا الدعم لفرضية أن الطراز ينجم عن هجرة نسيلتين من الخلايا الميلانية البدئية تحمل كل منها كامناً صباغياً مختلفاً.

تشاهد المناطق الموضعة للتصبغ الناقص بشكل شائع كنتيجة لالتهاب الجلد (الجدول 48-10) وقد شوهدت في الجلد فوق آفات الساركوئيد الفعالة (انظر الآفات الجلدية العقيدية الحطاطية لاحقاً) وفي CTCL. تتجلى العداوى الجلدية أيضاً على شكل اضطرابات نقص التصبغ، ويوجد في الجذام الدرني القليل من البقع غير المتناظرة من نقص الميلانين والتي رافقت التبنيج، وانقطاع التعرق والتعلبة. تبدي عينات خزعة الحافة المجسوسة أوراماً حبيبية أدمية تحوي، إن حوت، النذر اليسير من المتفطرات الجذامية.

الجدول 48-9: أسباب نقص التصبغ.

I. اضطرابات جلدية أولية:	II. أدواء مجموعية:
A. منتشر:	A. منتشرة:
1. بهاق معمم[a].	1. المهق الجلدي العيني[b].
B. موضع:	a. متلازمة هيرمانسكي بودلاك[c].
1. نقص الميلانين القطري الشكل المجهول السبب.	b. متلازمة شدياك هيكاشي[d].
2. التالي للالتهاب.	2. بيلة الفينيل كيتون.
3. السعفة (النخالية المبرقشة).	3. بيلة الهوموسيستين.
4. البهاق.	B. موضعة:
5. الوضح الكيميائي.	1. فوغت- كوياناغي – هارادا.
6. الوحمة الزائلة الصباغ.	2. تصلب الجلد.
7. اللمع.	3. الوضح المترافق مع الورم الميلانيني.
	4. التصلب الحدبي.
	5. نقص ميلانين لإيتو/ تزيق.
	6. سلس البول الصباغي (مرحلةIV).
	7. الساركوئيد.
	8. الجذام الدرني وغير المحدد.
	9. لمفوما الخلية التائية الجلدية.

[a] غياب الخلايا الميلانية.

[b] أعداد طبيعية من الخلايا الميلانية.

[c] عيب خزن الصفيحات ومرض رئوي متقيِّد ثانوي لترسبات مادة تشبه السيرويد: ينجم أحد الأشكال عن طفرات في الوحيدة B للتم بروتيني.

[d] حبيبات ليزوزومية عملاقة وعداوى راجعة.

الجدول 48-10: نقص التصبغ (الاضطرابات الجلدية الأولية، موضعة).

	الميزات السريرية	*الفحص بمصباح وود (UVA، ذروة = 365 نانومتر)*	*عينة خزعة الجلد*	*الإمراض*	*المعالجة*
■ نقص الميلانين القطري الشكل المجهول السبب:	شائع، مكتسب، القطر من 1 إلى 4 مم، مقدم الساقين والسطح الباسط للساعدين.	تعزيز أقل من البهاق.	نقص مفاجئ في محتوى ميلانين البشرة.	طفرات جسدية محتملة تعكس التقدم بالسن؛ التعرض لـ UV.	لا توجد.
■ نقص التصبغ التالي للالتهاب:	يمكن أن يتطور داخل الآفات الفعالة، كما في الذئبة تحت الحادة، أو بعد أن تخبو الآفة كما في التهاب الجلد.	تعتمد على المرض المعين، عادة تعزيز أقل مما في البهاق.	يعتمد نمط الرشاحة الالتهابية على المرض النوعي.	إحصار في نقل الميلانين من الخلايا الميلانية إلى الخلايا الكيراتينية قد يكون ثانوياً للوذمة أو للنقص في مدة التماس. تخرب الخلايا الميلانية إذا هاجمت الخلايا الالتهابية الطبقة القاعدية.	عالج المرض الالتهابي المستبطن.
■ السعفة (النخالية) المبرقشة:	اضطراب شائع، أعلى الجذع والعنق، توزع يشبه الشال. البالغون الشباب. تملك البقع حراشف بيضاء دقيقة عند خدشها.	تألق ذهبي.	خيوط وخميرة متبرعمة في الطبقة المتقرنة.	تغزو خميرة البويغاء الطبقة المتقرنة، تكون الخميرة أليفة الشحم وتنتج حموضاً ثنائية الكربوكسيل C_9 و C_{11} والتي تثبط التيروزيناز في الزجاج.	سلفيد السيلينوم 2.5٪، ايميدازول موضعي، ايميدازول أو تريازول فموي.
■ البهاق:	مكتسب، مترقي، مناطق متناظرة من فقد الصباغ التام. حول ل الفتحات: حول الفم، الأنف، العينين، الحلمتين، السرة، الشرج. مناطق أخرى: السطح المثني للرسغين، السطح الباسط القاصي للأطراف. هناك شكل قطعي أقل شيوعاً، أحادي الجانب يشبه قطاع جلدي.	أكثر ظهوراً. أبيض - حواري.	غياب الخلايا الميلانية. التهاب بسيط.	من المحتمل أن تكون ظاهرة مناعة ذاتية تؤدي إلى تخرب الخلايا الميلانية - خلطية و/ أو خلوية. الفرضية البديلة هي التخرب الذاتي للخلايا الميلانية وتكون الأضداد الجائلة أو الخلايا T السامة للخلايا كظاهرة ثانوية.	قشرانيات سكرية موضعية، UVB، PUVA، طعوم، إزالة الصباغ إذا كان منتشراً.
■ الوضح الكيميائي:	مظهر مشابه للبهاق. يبدأ غالباً على اليدين. آفات ساتلة في مناطق غير معرضة للمواد الكيميائية.	أكثر ظهوراً. أبيض حواري.	نقص عدد أو غياب الخلايا الميلانية.	التعرض للمواد الكيميائية التي تخرب الخلايا الميلانية بشكل انتقائي، بشكل خاص الفينولات والكاتيكولات (مبيدات الجراثيم واللواصق). قد يفسر تحرير المستضدات الخلوية وتفعيل اللمفاويات الجائلة ظاهرة الساتل.	تجنب التعرض للعامل المؤذي. عالج بعدئذ كما في البهاق.
■ اللمع:	جسدي سائد خلقي، ثابت، ناصية بيضاء، مناطق نقص الميلانين تحوي بقعاً ذات تصبغ طبيعي أو مفرطة التصبغ مختلفة الأحجام. إصابة متناظرة للناصية المركزية. الجذع البطناني Ventral ونواحي منتصف الأطراف العلوية والسفلية.	تعزيز الوضح والبقع المفرطة التصبغ.	مناطق ناقصة الميلانين - القليل إلى غياب الخلايا الميلانية.	عيب في هجرة الأرومات الميلانية من العرف العصبي إلى الجلد البطناني أو فشل الأرومات الميلانية في البقاء أو التمايز في هذه المناطق. طفرات في طليعة الجين الورمي c-kit الذي يرمز مستقبلة تيروزين كيناز لعامل نمو الخلية البدينة/ الجذعية.	لا توجد، طعوم أحياناً.

ملاحظة: PUVA: سورالين + الأشعة فوق البنفسجية UV-B.A :A: فوق بنفسجية B.

K. فرط التصبغ HYPERPIGMENTATION: (الجدول 48-11).

تقسم اضطرابات فرط التصبغ إلى مجموعتين أيضاً موضَّعة ومنتشرة. تنجم الأشكال الموضَّعة عن تبدل بشروي، أو تكاثر الخلايا الميلانية أو زيادة إنتاج الصباغ. ينتمي كل من التقرانات المثية والشواك الأسود إلى المجموعة الأولى.

إن التقرانات المثية آفات شائعة، ولكن تكون في حالة سريرية واحدة علامة لمرض مجموعي وتلك الحالة هي الظهور المفاجئ لآفات متعددة غالباً ذات قاعدة التهابية وبالمرافقة مع ثآليل معنقة (طفوات جلدية Skin tags) والشواك الأسود. تسمى هذه الحالة علامة Leser-trelat وتشير لخباثة باطنية.

يمكن للشواك الأسود أن يكون أيضاً انعكاساً لخباثة باطنية وأشيعها في السبيل المعدي المعوي ويظهر كفرط تصبغ مخملي، بشكل رئيسي في مناطق الثنيات. يترافق الشواك الأسود عند غالبية المرضى مع السمنة ومقاومة الأنسولين، ولكن قد يعكس اعتلال الغدة الصماء كضخامة النهايات، متلازمة كوشينغ، متلازمة شتاين- ليفنتال، أو الداء السكري المقاوم للأنسولين (النمط A، النمط B والأشكال المضمِّرة للشحم).

يؤدي تكاثر الخلايا الميلانية إلى الآفات المصطبغة التالية: النمش، الوحمة الميلانينية الخلايا والورم الميلانيني (الفصل 73). عند بالغ، ترتبط غالبية النمشات بالتعرض للشمس والذي يفسر توزعها. ولكن، في متلازمات بوتز- جيكرز وLEOPARD [النمش، شذوذات ECG، خاصة عيوب التوصيل، تباعد العينين، تضيق رئوي وتضيق صمامي تحت أبهري، أعضاء تناسلية شاذة (اختفاء الخصية، مبال تحتاني)، تأخر نمو، وصمم (حسي عصبي)]، لا يخدم النمش كمفتاح لمرض مجموعي. في متلازمة ليوبارد، تتطور مئات النمشات أثناء الطفولة وتكون مبعثرة فوق كامل سطح الجسم. يتوضع النمش عند مرضى متلازمة بوتز - جيكرز بشكل رئيسي فوق الأنف والفم وعلى اليدين والقدمين وداخل جوف الفم.

في الوقت الذي قد تبهت فيه البقع المصطبغة على الوجه مع كبر السن، تثابر الآفات الفموية. ولكن، نشاهد أيضاً آفات مشابهة داخل الفم في داء أديسون وكموجودة طبيعية عند الأفراد ذوي البشرة الداكنة.

يملك مرضى هذه المتلازمة الجسدية السائدة (ناجمة عن طفرات في جين سيرين تريونين كيناز جديدة) العديد من البوليبات الحميدة في السبيل المعدي المعوي، أوراماً خصوية، وازدياد اختطار تطوير سرطانات معدية معوية (خاصة القولون) والثدي، والجهاز التناسلي النسائي. نشاهد أيضاً النمش مرافقاً لأورام مخاطية قلبية ووصفت في متلازمتين موجوداتهما متراكبة: متلازمة LAMB (نمش، أورام مخاطية أذينية، أورام مخاطية جلدية ووحمات زرق) ومتلازمة NAME [وحمات، ورم مخاطي أذيني، ورم ليفي عصبي مخاطاني، ونمش].

الجدول 48-11: أسباب فرط التصبغ.
I. اضطرابات جلدية أولية:
A. موضعة:
1. تبدل بشروي:
a. التقران المثي.
b. الشواك الأسود (سمنة).
c. التقران السفعي المصطبغ.
2. تكاثر الخلايا الميلانية:
a. النمش.
b. الوحمة.
c. الورم الميلانيني.
3. ازدياد إنتاج الصباغ:
a. نمش.
b. بقع قهوة بالحليب.
B. موضعة ومنتشرة:
1. أدوية.
II. أمراض مجموعية:
A. موضعة:
1. تغير بشروي:
a. تقرانات مثية (علامة Leser-Trelat).
b. شواك أسود (اضطرابات غدية صماء، نظير ورمي).
2. تكاثر الخلايا الميلانية:
a. نمش (متلازمتي بوتز – جيكر وليونارد، جفاف الجلد المصطبغ).
b. وحمات [معقد كارني (متلازمتا LAMB و NAME)[a]].
3. ازدياد انتاج الصباغ:
a. بقع قهوة بالحليب (الورام الليفي العصبي، متلازمة ماكون- ألبرايت)[b].
b. الشرى الصباغي[c].
4. التصبغ الأدمي:
a. سلس البول الصباغي (مرحلة III).
b. خلل التقرن الخلقي.
B. منتشر:
1. اعتلالات الغدد الصم:
a. داء أديسون.
b. متلازمة نيلسون.
c. متلازمة ACTH المنتبذ.
2. استقلابية:
a. البرفيريا الجلدية الآجلة.
b. داء ترسب الأصبغة الدموية (هيموكروماتوز).
c. عوز فيتامين B_{12} والفولات.
d. البلاغرا.
e. سوء الامتصاص، داء ويبل.
3. التملن Melanosis التالي للورم الميلانيني النقيلي.
4. مناعة ذاتية.
a. تشمع صفراوي.
b. تصلب جلد.
c. متلازمة POEMs.
d. متلازمة كثرة اليوزينات – الألم العضلي[d].
5. الأدوية والمعادن.

[a] النمش أيضاً.
[b] خلل التنسج الليفي متعدد العظام.
[c] انظر أيضاً آفات الجلد الحطاطية العقيدية.
[d] أواخر الثمانينات.

يمكن أن يملك هؤلاء المرضى أيضاً دليلاً على فرط نشاط غدي صماوي على شكل متلازمة كوشينغ، ضخامة نهايات أو بلوغ مبكر (معقد كارني).

ينجم النمط الثالث من فرط التصبغ الموضع عن زيادة مُوضَّعة في إنتاج الصباغ ويضم النمش وبقع قهوة بالحليب (CALM). إن أشيع ما تترافق الأخيرة مع اضطرابين – الورم الليفي العصبي (NF) ومتلازمة ماكون- ألبرايت. تكون الـ CALM مسطحة بنية فاتحة بشكل موحد، وقد يختلف حجمها بين 0.5 و12 سم. سوف يملك 80٪ تقريباً من المرضى البالغين ذوي النمط I من NF ستة أو أكثر من CALM قطرها ≤ 1.5سم. ناقشنا الموجودات الإضافية في قسم الورامات الليفية (انظر الآفات الجلدية الحطاطية العقيدية لاحقاً). بالمقارنة مع NF، تكون الـ CALM عند مرضى متلازمة ماكون- ألبرايت [خلل التنسج الليفي متعدد العظام مع بلوغ مبكر عند الإناث ناجم عن تزيق Mosaicisim في طفرة مفعِّلة في جين البروتين G ($Gs\alpha$)] أكبر عادة، وأكثر عدم انتظام في حدودها وتميل إلى احترام الخط الناصف. ترافقت الـ CALM أيضاً مع التضيق الرئوي (متلازمة واتسون)، التصلب الحدبي، متلازمة ليوبارد، وورم الغدد الصم العديد (MEN) ولكن القليل من مثل هذه الآفات يمكن أن توجد عند الأفراد الأسوياء.

في السلس البولي الصباغي، خلل التقرن الخلقي، والتصبغ بالبليوميسين، تشكل مناطق فرط التصبغ الموضع طرازاً دوامي في الأول، شبكي في الثاني، وسوطي في الثالث. في خلل التقرن الخلقي نشاهد فرط التصبغ الشبكي الضموري على العنق والفخذين والجذع ويترافق مع الحثل الظفري، قلة الكريات الشاملة، طلوان المخاطية الفموية والشرجية. غالباً ما يتطور الأخير إلى السرطانة حرشفية الخلايا.

بالإضافة إلى التصبغ السوطي (الأثلام الخطية) على الجذع، غالباً ما يملك المرضى الذين يتلقون البليوميسين فرط تصبغ على المرفقين، الركبتين والمفاصل الصغيرة لليد.

نشاهد فرط التصبغ الموضع كتأثير جانبي للعديد من الأدوية المجموعية الأخرى والتي تضم تلك التي تسبب تفاعلات دوائية ثابتة [فينول فتاليئين، الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs)، السلفوناميدات والباربيتيورات] وتلك التي يمكنها أن تشكل معقدات مع الميلانين (مضادات الملاريا). تنكس طفوح الأدوية الثابتة في الموضع نفسه على شكل مناطق دائرية من الحمامى والتي يمكن أن تصبح فقاعية وعندئذ تشفى على شكل بقع بنية. يظهر الطفح عادة خلال ساعات من إعطاء العامل المؤذي، وتضم المواضع الشائعة الأعضاء التناسلية، الأطراف والناحية المحيطة بالفم. يسبب الكلوروكين والهيدروكسي كلوروكين تبدل لون من بنياً رمادياً إلى أزرق مسود على مقدم الساقين والحنك القاسي والوجه، في حين يمكن مشاهدة البقع الزرقاء على الطرفين السفليين وفي مواضع الالتهاب مع الإعطاء المديد للمينوسيكلين. يمكن للاستروجين الموجود في موانع الحمل الفموية أن يحرض الكلف - بقع بنية متناظرة على الوجه، خاصة الوجنتين، الشفة العلوية والجبهة. تشاهد تبدلات مشابهة في الحمل، عند المرضى الذين يتلقون الفينوتوئين، وفي الشكل البالغي لداء غوشر. في الزمرة الأخيرة، يوجد أيضاً فرط التصبغ في الأطراف السفلية القاصية.

في الأشكال المنتشرة من فرط التصبغ، قد تكون قتامة الجلد بشدة متساوية فوق كامل الجسم أوقد تشتد في المناطق المعرضة للشمس. يمكن تقسيم أسباب فرط التصبغ المنتشر إلى أربع مجموعات - غدية صماء، استقلابية، مناعية ذاتية ودوائية. تضم اعتلالات الغدد الصم التي كثيراً ما تترافق مع فرط تصبغ داء أديسون، متلازمة نلسون ومتلازمة ACTH المنتبذ. في هذه الأمراض يكون التصبغ المزداد منتشراً لكنه يشتد في التغضنات الراحية، مواضع الاحتكاك، الندبات والمخاطية الفموية. يمكن لفرط إنتاج الهرمونات النخامية: α-MSH (الهرمون المنبه للخلية الميلانية) و ACTH أن يؤدي لزيادة نشاط الخلية الميلانية. إن هذه الببتيدات هي نواتج جين بروبيوميلانوكورتين وتبدي بينها تماثلاً Momology، مثال، تتشارك α-MSH وACTH بـ 13 حمضاً أمينياً. تملك أقلية من المرضى ذوي مرض كوشينغ أو فرط الدرقية فرط تصبغ معمماً.

تشمل الأسباب الاستقلابية لفرط التصبغ البورفيريا الجلدية الآجلة (PCT)، داء ترسب الأصبغة الدموية، عوز الفيتامين B_{12}، عوز الحمض الفولي، البلاغرا، سوء الامتصاص وداء ويبل. عند مرضى الـ PCT (انظر الحويصلات/ الفقاعات لاحقاً) يشاهد اغمقاق الجلد في الأماكن المعرضة للشمس ويكون انعكاساً للخاصيات التفاعلية للضوء للبورفيرينات. ينبه المستوى المزداد للحديد في جلد مرضى داء ترسب الأصبغة الدموية إنتاج صباغ الميلانين ويؤدي إلى اللون البرونزي الكلاسيكي. يملك مرضى البلاغرا تبدل لون الجلد إلى البني، خاصة في المناطق المعرضة للشمس كنتيجة لعوز الحمض النيكوتيني (نياسين).
يوجد في مناطق التصبغ المزداد حراشف رقيقة تشبه الورنيش. تشاهد هذه التبدلات أيضاً عند المرضى معوزي فيتامين B_6، والذين عندهم أورام سرطاوية (ازدياد استهلاك النياسين) عاملة، أو الذين يتناولون الإيزونيازيد. يملك 50٪ تقريباً من مرضى داء ويبل فرط تصبغ معمماً مرافقاً ومترافقاً مع إسهال، فقد وزن، التهاب مفصل واعتلال عقد لمفية. يشاهد عند مرضى التملن الثانوي لورم ميلانيني نقيلي لون أزرق-رمادي منتشر.

رغم وجود جدل حول كون اللون ناجماً عن نقائل خلوية مفردة في الأدمة أو عن ترسب منتشر للميلانين ناتج عن تركيز عالي لطلائع الملانين الجائل، يوجد المزيد من الأدلة التي تدعم الأخير.

من بين أمراض المناعة الذاتية المترافقة مع فرط تصبغ منتشر فإن التشمع الصفراوي وتصلب الجلد هما الأشيع ويشاهد الاضطرابان أحياناً عند نفس المريض. يتلون الجلد بلون بني غامق في المناطق المعرضة للشمس بشكل خاص. يترافق فرط التصبغ في التشمع الصفراوي مع حكة، يرقان وأورام صفراء، في حين تصلب الجلد يترافق مع تصلب الأطراف، الوجه وبشكل أقل شيوعاً الجذع. من المفاتيح الإضافية لتشخيص تصلب الجلد توسع الشعيرات، الكلاس الجلدي، ظاهرة رينو وتقرحات قاصية (انظر توسع الشعيرات لاحقاً). يشمل التشخيص التفريقي للتصلب الجلدي مع فرط تصبغ متلازمة POEMS [اعتلال أعصاب عديدة، ضخامة أعضاء (كبد، طحال، عقد لمفية)، اعتلال غدد صماء (عنانة، تثدي الرجل)، البروتين -M، وتبدلات جلدية]. تضم التغيرات الجلدية فرط تصبغ، تثخن الجلد، فرط أشعار، وأوراماً وعائية.

قد ينجم فرط التصبغ المنتشر الذي ينتج عن الأدوية أو المعادن عن إحدى الآليات العديدة التالية: تحريض تشكل الميلانين، تشكيل الدواء أو مستقلباته معقداً مع الميلانين، وترسبات الدواء في الأدمة. يحرض البوسولفان والسيكلوفوسفاميد والجرعة المرتفعة طويلة الأمد من ACTH والزرنيخ اللاعضوي إنتاج الصباغ.

تشاهد المعقدات الحاوية على الميلانين أو الهيموسيدرين زائد الدواء أو مستقلباته عند المرضى الذين يتلقون الكلوربرومازين والمينوسيكلين. يمكن للجلد المعرض للشمس بالإضافة إلى ملتحمات المرضى الموضوعين على فترة طويلة من جرعات عالية من الكلوربرومازين أن يصبح بلون رمادي أزرق. قد يطور المرضى الذين يأخذون المينوسيكلين مظهراً طينياً رمادياً أزرق اللون في المناطق المعرضة للشمس. بالإضافة إلى تصبغ الأغشية المخاطية، والأسنان والأظفار والعظام، والدرق. قد يؤدي إعطاء الأميودارون إلى طفح تسممي ضوئي (حرق شمسي متفاقم) و/ أو تبدل لون الجلد المعرض للشمس إلى البني أو الرمادي الأزرق.

تبدي عينات خزعة الأخير حبيبات بنية صفراء في البلاعم الأدمية التي تمثل التراكم داخل الليزوزومي للشحوم، الأميودارون ومستقلباته. تشاهد الترسبات الفعلية لدواء أو معدن معين مع الفضة (التصبغ بالفضة) حيث يظهر الجلد رمادياً أزرق، والذهب (التذهب) حيث يكون الجلد بنياً إلى رمادي - أزرق، والكلوفازيمين حيث يظهر الجلد بلون بني محمر. يشتد فرط التصبغ المرافق في المناطق المعرضة للشمس ويشاهد تبدل لون العينين مع الذهب (الصلبتان) والكلوفازيمين، (الملتحمتان).

L. الحويصلات/ الفقاعات: (الجدول 48-12):

VESICLES/ BULLAE:

اعتماداً على حجومها، يشار إلى النفاطات كحويصلات (< 0.5 سم) أو فقاعات (> 0.5 سم). تضم الأمراض النفاطية الأولية الفقاع الشائع، الفقاع القرطاسي، الفقاع الحمامي، الفقاع النظير ورمي، شبيه الفقاع الفقاعي، شبيه الفقاع الحملي، شبيه الفقاع الندبي، انحلال البشرة الفقاعي المكتسب، داء IgA الخطي، والتهاب الجلد الحلئي الشكل (الفصل 49). تشاهد الحويصلات والفقاعات أيضاً في التهاب الجلد التماسي بشكليه الأرجي والتخريشي (الفصل 47).

عند وجود ترتيب خطي للآفات الحويصلية، يجب الاشتباه بسبب خارجي المنشأ. قد يأخذ الداء الفقاعي الثانوي لتناول الدواء إحدى الأشكال العديدة التي تضم الطفوح التسممية الضوئية، الفقاعات المعزولة، التنخر البشروي السمي (TEN)، والحمامى عديدة الأشكال الكبيرة (الفصل 50). سريرياً، يشبه الطفح التسممي الضوئي حرقاً شمسياً متفاقم مع حمامى وفقاعات منتشرة في المناطق المعرضة للشمس. إن أشيع أدوية ترافق ذلك هي التيازيدات، الدوكسيسيكلين، السلفوناميدات، NSAIDs، والسورالينات. يعتمد تطور الطفح التسممي الضوئي على جرعات كل من الدواء والتشعيع فوق البنفسجي (UV)- A.

يتميز النخر البشروي السمي بفقاعات تنشأ على مناطق واسعة من الحمامى ومن ثم تتخشر. يؤدي هذا إلى مناطق واسعة من الجلد المعرى. تكون المراضة المرافقة كالإنتان ومعدل الوفيات مرتفعاً نسبياً وهي تابعة لامتداد النخر البشروي. أضف إلى ذلك، قد تصاب عند هؤلاء المرضى أيضاً الأغشية المخاطية والسبيل المعوي. إن الأدوية هي السبب الرئيسي لـ TEN وأشيع العوامل المؤذية هي الفينوتوئين، الباربيتورات، السلفوناميدات، البنسيلينات و NSAIDs. يمكن لداء الطعم حيال الثوي الحاد الوخيم (درجة 4) أن يشبه TEN. في الحمامى عديدة الأشكال (EM) تكون الآفات البدئية بقعاً حمراء وردية وحطاطات وذمية، قد تصبح مراكزها حويصلية. إن مفتاح تشخيص EM، بعكس الحمامى الحصبية الشكل المحرضة بالدواء، هو تطور لون بنفسجي مُعتم أو حبرات في مركز الآفات. تكون الآفات الهدفية أو القزحية مميزة أيضاً لـ EM وتنشأ نتيجة مراكز وحواف فعالة بالترافق مع انتشار نابذ. على أية حال ليس من الضروري وجود الآفات القزحية لوضع تشخيص EM. قسمت الـ EM تقسيمات فرعية إلى مجموعتين رئيسيتين (1) مرافقة لفيروس الحلأ البسيط (HSV) (2) EM الكبيرة الناجمة عن أدوية أو مفطورات رئوية. إن أشيع ما نشاهد إصابة الأغشية المخاطية (الفموية، الأنفية، العينية، التناسلية) في الشكل الأخير.

الجدول 48-12: أسباب الحويصلات/ الفقاعات.

I. أمراض جلدية أولية:	II. أمراض مجموعية:
A. أمراض نفاطية أولية (مناعية ذاتية):	A. مناعية ذاتية:
1. الفقاع[a].	1. الفقاع النظير ورمي[a].
2. شبيه الفقاع الفقاعي[b].	B. عداوى:
3. شبيه الفقاع الحملي[b].	1. الصمات الجلدية[b].
4. شبيه الفقاع الندبي[b].	C. استقلابية:
5. التهاب الجلد الحلئي الشكل[b,c].	1. الفقاعات السكرية[a,b].
6. داء IgA الخطي[b].	2. البورفيريا الجلدية الآجلة[b].
7. انحلال البشرة الفقاعي المكتسب[b,d].	3. البورفيريا المبرقشة[b].
B. أمراض نفاطية ثانوية:	4. البورفيريا الكاذبة[b].
1. التهاب جلد تماسي[a].	5. الداء الجلدي الفقاعي للديال الدموي[b].
2. حمامى عديدة الأشكال[a,b].	D. إقفار:
3. انحلال بشروي سمي[a,e].	1. فقاعات الغيبوبة.
C. عداوى:	
1. فيروس الحماق/ داء المنطقة[a,c].	
2. فيروس الحلأ البسيط[a,e].	
3. فيروسات معوية مثل داء اليد والقدم والفم.	
4. متلازمة الجلد المسموط العنقودي[a,f].	
5. القوباء الفقاعية[a].	

[a] داخل بشروية.
[b] تحت بشروية.
[c] مترافقة مع اعتلال أمعاء بالغلوتين.
[d] مترافقة مع داء أمعاء التهابي.
[e] أيضاً مجموعي.
[f] عند البالغين، يترافق مع قصور كلوي وحالة من التثبط المناعي.

إن التجلبات الشفوية النزفية مميزة لـ EM الكبيرة بالإضافة إلى الحلأ البسيط، والفقاع الشائع والفقاع نظير الورمي. قد تسبق الحمى، الوهن ، الآلام العضلية، ألم الحلق والسعال والطفح أو ترافقه. تشفى آفات الـ EM عادة خلال 3 إلى 6 أسابيع ولكن قد تنكس خاصة عندما تنجم عن HSV. إن تحريض الـ EM الكبيرة غالباً ما ينجم عن الأدوية بشكل خاص السلفوناميدات، الفينوتوئين، الباربيتورات، البنسلينيات، والكاربامازبين. بالإضافة إلى HSV (التي تظهر فيه الآفات بعد 7 إلى 12 يوماً من الطفح الفيروسي)، يمكن لـ EM أن تتلو أيضاً التلقيح، المعالجة الشعاعية والتعرض لسموم بيئية. بالإضافة إلى الاضطرابات النفاطية الأولية وتفاعلات فرط الحساسية، يمكن للعدوى الجرثومية والفيروسية أن تؤدي إلى حويصلات، وفقاعات.

إن أشيع عامل معدي هو الحلأ البسيط (الفصل 163)، الحلأ الحماقي النطاقي (الفصل 164) والعنقوديات(الفصل 120). إن متلازمة الجلد المسموط العنقودي (SSSS) والقوباء الفقاعية هما اضطرابان نفاطيان مترافقان مع عدوى عنقودية (الزمرة العاثوية II). في الـ SSSS، تكون الموجودات البدئية احمرار ومضض في القسم المركزي من الوجه والعنق، والجذع، والمناطق المذحية. يلي هذا فقاعات رخوة قصيرة الحياة وتخشر أو تقشر البشرة السطحية. تتطور بعدئذ مناطق التجلب حول الفم بشكل مميز. يتميز الـ SSSS عن TEN بالملامح التالية: مجموعة عمرية أصغر، موضع تشكل النفاطة أكثر سطحية، عدم وجود آفات فموية، السير أقصر، أقل مراضة ووفيات والتصاحب مع ذيفان تقشري عنقودي (Exfoliatin)، ولا ينجم عن الأدوية. يمكن إجراء تشخيص سريع لـ SSSS حيال TEN عبر مقطع مجمد من سقف نفاطة أو بالدراسة الخلوية لمحتويات النفاطة. يكون مقر العدوى العنقودية في الـ SSSS عادة خارج الجلد (التهاب ملتحمة، سيلان أنفي، التهاب أذن وسطى، التهاب البلعوم، التهاب اللوزتين)، وتكون الآفات الجلدية عقيمة، بينما في القوباء الفقاعية تكون الآفات الجلدية مقراً للعدوى. إن القوباء أكثر توضعاً من الـ SSSS وتتجلى عادة بجلبات بلون العسل. في بعض الأحيان، تتشكل أيضاً نفاطات قيحية سطحية. قد تتجلى الصمات الجلدية من عداوى سلبية الغرام على شكل فقاعات معزولة ولكن تكون قاعدة الآفة فرفرية أو نخرية، وقد تتطور إلى قرحة (انظر إلى الفرفريات لاحقاً). يترافق العديد من الاضطرابات الاستقلابية مع تشكل نفاطي وتضم الداء السكري، القصور الكلوي، والبورفيريا. يمكن لنقص الأكسجين الموضعي الثانوي لنقص الجريان الدموي الجلدي أن يسبب أيضاً نفاطات الأمر الذي يفسر ظهور فقاعات فوق نقاط الضغط عند المرضى المسبوتين (الفقاعات الغيبوبية). في الداء السكري، تظهر على الجلد السوي فقاعات متوترة فيها سائل لزج رائق. يمكن أن يصل قطر الآفات إلى 6 سم وتتوضع على الأطراف القاصية. يوجد العديد من أنماط البورفيريا لكن أشيع شكل مع موجودات جلدية هو PCT. في المناطق المعرضة للشمس (بشكل خاص الوجه واليدين) يكون الجلد هشاً جداً، ويؤدي الرضح إلى تآكلات وحويصلات متوترة. تشفى هذه الآفات بعدئذ مع تندب وتشكل دُخَنيّات، والأخيرة هي حطاطات قاسية بقطر 1-2 مم بيضاء أو صفراء تمثل أكياس اشتمالية بشرانية. يمكن أن تشمل الموجودات المرافقة فرط أشعار الناحية الوجنية الوحشية (رجال) أو الوجه (نساء) وفي المناطق المعرضة للشمس فرط تصبغ ولويحات تصلبية قاسية. يثبت التشخيص ارتفاع مستوى اليوروبوفيرينات البولية وينجم عن نقص فعالية يوروبورفيرينوجين، ديكاربوكسيلاز.

تشمل العوامل المحرضة الكحول، الحديد، الهيدروكربونات المكلورة، عدوى التهاب كبد C والأورام الكبدية. يضم التشخيص التفريقي لـ PCT (1) البورفيريا المبرقشة – علامات الـ PCT الجلدية زائد الموجودات المجموعية للبورفيريا المتقطعة الحادة، تملك إصدار تألقي لبورفيرين البلاسما تشخيصي عند 626 نانومتر (2) الحساسية الضيائية الفقاعية المحرضة بالدواء (البورفيريا الكاذبة) – تشبه الموجودات السريرية والنسيجية الـ PCT، لكن تكون البورفيرينات سوية، تشمل العوامل المسببة النابروكسين، الفوروسوميد، التراسيكلين وحمض الناليديكسيك، (3) الداء الجلدي الفقاعي للديال الدموي- نفس مظهر الـ PCT لكن تكون عادة البورفيرينات سوية أو أحياناً على الحد الأعلى للطبيعي، يكون لدى المرضى قصور كلوي ويكونوا موضوعين على الديال الدموي، (4) PCT مترافق مع الأورام الكبدية، والسرطانات الكبدية (5) انحلال البشرة الفقاعي المكتسب (الفصل 49).

M. الطفحيات EXANTHEMS: (الجدول 48-13).

تتميز الطفحيات بطفح معمم حاد وإن أشيع تظاهرتين هما البقع والحطاطات الحمامية (الحصّبوية الشكل) وحمامى متمادية تبيض بالضغط (قرمزية الشكل). تنجم الطفوح الحصبوية الشكل عادة إما عن الأدوية أو عن العداوى الفيروسية. مثال، سوف يطور 5٪ من المرضى الذين يتناولون البنسيلينات، السلفوناميدات، الفينوتوئين، أو الذهب طفحاً حطاطياً بقعياً. قد تشمل العلامات المرافقة الحكة، الحمى،كثرة اليوزينات واعتلال عقد لمفية عابر. تشاهد طفوح حطاطية بقعية مماثلة في الطفوح الظاهرة الفيروسية الطفلية الكلاسيكية والتي تضم: (1) الحصبة، طور بادري من الزكام، السعال، والتهاب الملتحمة يليه بقع كوبليك على المخاطية الفموية. يبدأ الطفح خلف الأذنين، وعلى خط الشعر وعلى الجبهة ومن ثم ينتشر نازلاً الجسم وغالباً ما يصبح متمادياً. (2) الحصبة الألمانية، تبدأ على الجبهة والوجه ومن ثم تنتشر نازلة الجسم وتشفى بنفس الترتيب وتترافق مع اعتلال عقد لمفية خلف الأذنين وتحت القذال. (3) الحمامى العدوائية (المرض الخامس)، يلي حمامى الوجنتين طرازاً شبكياً على الأطراف، وهي ثانوية للعدوى بالفيروسة الصغيرة B19، ونشاهد التهاب مفصل مرافق عند البالغين.

نشاهد الحصبة والحصبة الألمانية عند البالغين الشباب غير الملقحين، ونشاهد شكلاً لا نموذجياً للحصبة عند البالغين الممنعين إما بلقاح حصبة مقتول أو لقاح مقتول يليه زمنياً اللقاح الحي. بعكس الحصبة الكلاسيكية، يبدأ طفح الحصبة اللانموذجي على راحتي اليدين والأخمصين والرسغين والبراجم وقد تصبح الآفات فرفرية. قد يملك مريض الحصبة اللانموذجية إصابة رئوية ويكون معتلاً بشكل واضح. تترافق الطفوح الحصبوية الألمانية الشكل والوردية الشكل أيضاً مع عداوى بفيروس إبشتاين- بار (5إلى 15٪ من المرضى)، فيروس الإيكو، فيروس كوكساكي، والفيروس الغدي. يسمح كشف أضداد IgM نوعية أو ارتفاع بمقدار أربعة أضعاف لأضداد الـ IgG بالتشخيص الملائم. أحياناً، يكون الطفح الدوائي الحطاطي البقعي انعكاساً لعدوى فيروسية مستبطنة. مثال، سوف يطور حوالي 95٪ من مرضى كثرة الوحيدات العدوائية الذين يتناولون الأمبيسيلين طفحاً.

من الجدير بالذكر أنه، باكراً في سير العدوى بالريكتسيا والمكورات السحائية، وقبل تطور الفرفرية، قد تكون الآفات بقعاً وحطاطات حمامية. وهذا الحال نفسه في جدري الماء قبل تطور الحويصلات. تترافق الطفوح الحطاطية البقعية مع عدوى مبكرة بـ HIV، زهري ثانوي مبكر، الحمى التيفية، وداء الطعم حيال الثوي حاد. في الأخير، كثيراً ما تبدأ الآفات على راحتي اليدين والأخمصين. تصيب البقع الوردية في الحمى التيفية بشكل رئيسي الجذع الأمامي.

يشاهد الطفح القرمزي الشكل الأنموذجي في الحمى القرمزية وينجم عن إريثروتوكسين تنتجه العداوى بالمكورات العقدية الزمرة A الحالة للدم B، وأشيعها التهاب البلعوم. ويتميز هذا الطفح بحمامى منتشرة تبدأ على العنق وأعلى الجذع وتنقط جريبي أحمر. تضم الموجودات الإضافية لساناً فريزياً أبيض (غطاء أبيض مع حليمات حمراء)، يليه لسان فريزي أحمر (لسان أحمر مع حليمات حمراء)، نمشات الحنك، بيغ وجهي مع شحوب حول الفم، نمشات خطية في الحفرة المرفقية، توسف الجلد المصاب في راحتي اليدين والأخمصين بعد 5 إلى 20 يوماً من بدء الطفح.

الجدول 48-13: أسباب الطفحيات.

1. الحصبوية الشكل:
   - A. أدوية.
   - B. فيروسية:
     1. الحصبة.
     2. الحصبة الألمانية.
     3. الحمامى العدوائية.
     4. فيروس إبشتاين- بار، الفيروسة الإيكوية، فيروس كوكساكي والفيروسة الغدية.
     5. HIV مبكر (زائد تقرحات مخاطية).
   - C. جرثومي:
     1. الحمى التيفية.
     2. الزهري الثانوي المبكر.
     3. ريكتسيا مبكرة.
     4. تجرثم دم بالسحائيات مبكر.
   - D. داء الطعم حيال الثوي الحاد.
   - E. داء كاوازاكي.

II. القرمزية الشكل:
   - A. الحمى القرمزية.
   - B. متلازمة الصدمة السمية.
   - C. داء كاوازاكي.

يشاهد توسف مشابه في راحتي اليدين والأخمصين في متلازمة الصدمة السمية (TSS)، داء كاوازاكي، وبعد علل حمّوية وخيمة. تنتج ذراري معينة من العنقوديات أيضاً الأريثروتوكسين الذي يؤدي إلى الموجودات السريرية نفسها كما في الحمى القرمزية المتعلقة بالعقديات إلا أنه لا ترتفع عيارات ضد الحالة العقدية O.

في متلازمة الصدمة السمية، تنتج العداوى بالمكورات العقدية (الزمرة العاثوية I) ذيفاناً خارجياً (TSST-1) يسبب الحمى والطفح بالإضافة إلى ذيفانات معوية. في البداية، سُجلت غالبية الحالات عند النساء الحائضات اللواتي كن يستخدمن الدّكات Tampons . ولكن، يمكن لمواضع أخرى من العداوى والتي تضم الجروح والتهاب المهبل أن تؤدي إلى TSS. يعتمد تشخيص الـ TSS على معايير سريرية (الفصل 120) ويكتنف ثلاثة منها مواضع جلدية مخاطية، (حمامى جلدية منتشرة، توسف راحتي اليدين والأخمصين بعد 1 إلى 2 أسبوع من بدء العلة، وإصابة الأغشية المخاطية). يتصف الأخير بتبيغ المهبل، أو البلعوم الفموي أو الملتحمتين. وصفت موجودات مجموعية مشابهة في متلازمة الصدمة السمية المرافقة للعدوى بالمكورات العقدية (الفصل 121). وبالرغم من أن الطفح يشاهد بشكل أقل مما في الـ TSS الناجم عن عدوى عنقودية فإنه غالباً ما تكون العدوى المستبطنة في النسيج الرخو. يكون الطفح الجلدي في داء كاوازاكي (متلازمة العقد اللمفية الجلدية المخاطية) (الفصل 121) متعدد الأشكال ولكن أشيع شكلين هما الحصبوي الشكل والقرمزي الشكل. تضم الموجودات الجلدية المخاطية الإضافية احتقاناً ملتحمياً ثنائي الجانب، حمامى ووذمة اليدين والقدمين يليه التوسف، وحمامى منتشرة في البلعوم الفموي، لساناً فريزياً أحمر وتآكلات مع تجلب على الشفتين. يمكن لهذه اللوحة السريرية أن تشبه الـ TSS والحمى القرمزية ولكن مفاتيح تشخيص داء كاوازاكي هي اعتلال العقد اللمفية الرقبية، تآكلات شفوية وكثرة الصفيحات. إن الموجودة المجموعية المرافقة الأكثر جدية في هذا المرض هي أمهات الدم الإكليلية الثانوية لالتهاب الشريان. قد تؤدي أمهات الدم إلى الموت المفاجئ بشكل رئيسي في الأيام الثلاثين الأولى من العلة. تشاهد الطفوح القرمزية الشكل أيضاً في الطور الباكر من SSSS (انظر الحويصلات/ الفقاعات سابقاً) وكتفاعلات تجاه الأدوية.

N. الشرى URTICARIA: (الجدول 48-14).

الشرى آفات عابرة تتألف من انتبار مركزي تحيط به هالة حمامية. تكون الآفات المفردة مدورة أو بيضوية أو تشكيلية أخرى وتكون حاكة غالباً. يملك الشرى الحاد والمزمن ضرباً واسعاً من السببيات الأرجية ويعكس الوذمة في الأدمة. يمكن مشاهدة الآفات الشروية أيضاً عند مرضى كثرة الخلايا البدينة (الشرى الصباغي)، فرط الدرقية والتهاب المفاصل الروماتوئيدي اليفعي (JRA). تتزامن الآفات في JRA مع ذروة حموية وتكون عابرة وتنجم عن ارتشاح الأدمة بالعدلات.

يضم الشرى الفيزيائي الشائع كتوبية الجلد، الشرى الشمسي، شرى البرد والشرى الكوليني. يبدي مرضى كتوبية الجلد انتبارات خطية تتلو ضغطاً بسيطاً أو خدش الجلد. إنه اضطراب شائع يصيب 5٪ تقريباً من الناس. يحدث الشرى الشمسي بشكل مميز خلال دقائق من التعرض للشمس ويكون علامة جلدية لأحد الأمراض المجموعية – البروتوبورفيريا المكونة للحمر. بالإضافة للشرى، يملك هؤلاء المرضى تندباً موهّداً غير واضح في الأنف واليدين. يحرَّض الشرى البردي بالتعرض للبرد وتصاب بالتالي المناطق المكشوفة من الجسم. في بعض الحالات، يترافق المرض مع بروتينات شاذة جائلة – أشيعها الغلوبولينات البردية وأقلها شيوعاً الفيبرينوجين البردي والراصات البردية. تشمل الأعراض المجموعية الإضافية الأزيز والغشي مفسرين بذلك حاجة هؤلاء المرضى إلى تجنب السباحة في الماء البارد. يحرض الشرى الكوليني بالحرارة، التمارين، أو الإنفعال ويتميّز بانتبارات صغيرة ذات وهيج كبير نسبياً يترافق في بعض الأحيان مع أزيز.

في الوقت الذي ينتج فيه الشرى عن الوذمة الأدمية، تؤدي الوذمة تحت الجلد إلى اللوحة السريرية للوذمة الوعائية. تشمل مواضع الإصابة الأجفان، الشفتان، اللسان، الحنجرة والسبيل المعدي المعوي بالإضافة إلى النسيج تحت الجلد.

الجدول 48 – 14: أسباب الشرى.
I. اضطرابات جلدية أولية:
A. الشرى الحاد والمزمن[a].
B. الشرى الفيزيائي.
1. كتوبية الجلد .
2. الشرى الشمسي[b].
3. الشرى البردي[b].
4. الشرى الكوليني[b].
C. وذمة وعائية (وراثية ومكتسبة)[b].
II. أمراض مجموعية:
A. التهاب أوعية شروي.
B. عدوى التهاب الكبد B أو C.
C. داء المصل.
D. وذمة وعائية (وراثية ومكتسبة).
[a] تطور أقلية ضئيلة التاق.
[b] مجموعي أيضاً.

تحدث الوذمة الوعائية لوحدها أو متشاركة مع الشرى، الذي يضم الالتهاب الوعائي الشروي والشرى الفيزيائي. يحدث كل من الشكل المكتسب والموروث (جسدي سائد) للوذمة الوعائية، وفي الأخير تندر مشاهدة الشرى (إذا شوهد).

إن التهاب الأوعية الشروي هو مرض المعقد المناعي والذي قد يختلط مع الشرى البسيط. بشكل معاكس للشرى البسيط تميل الآفات المفردة للإستمرار فترة أطول من 24 ساعة وتطور عادة نمشات مركزية والتي يمكن ملاحظتها حتى بعد شفاء الطور الشروي.

قد يشكو المريض أيضاً من حرق وليس حكة. في الخزعة، يوجد التهاب وعائي كاسر للكريات البيض في الأوعية الدموية الصغيرة. رغم كون العديد من حالات الالتهاب الوعائي الشروي مجهول السبب، فقد تكون انعكاساً لعلة مجموعية مستبطنة كالذئبة الحمامية، متلازمة جوغرين، أوعوز المتممة الوراثي. هناك طيف لالتهاب الأوعية الشروي يتراوح من إصابة جلدية صرفة إلى إصابة متعددة الأجهزة. إن أشيع علامات وأعراض مجموعية هي الآلام المفصلية و/ أو التهاب المفصل، التهاب الكلية والألم البطني الماغص مع قلة مشاهدة الربو، والمرض الرئوي الساد المزمن. تحدث قلة متممة الدم عند ثلث إلى ثلثي المرضى حتى في الحالات المجهولة السبب. يمكن أيضاً مشاهدة الالتهاب الوعائي الشروي عند المرضى ذوي العداوى بالتهاب الكبد B والتهاب الكبد C، داء المصل والعلل الشبيهة بداء المصل.

O. الآفات الجلدية الحطاطية العقدية (جدول48-15):

PAPULONODULAR SKIN LESIONS:

في المرض الحطاطي العقدي تكون الآفات مرتفعة فوق سطح الجلد، وقد تلتحم مع بعضها لتشكل لويحات. إن الموضع، والقوام ولون الآفة هي مفاتيح لتشخيصها، نظم هذا المقطع على أساس اللون.

1. **الآفات البيضاء White lesions**: يوجد في الكلاس الجلدي حطاطات قاسية بيضاء إلى صفراء- بيضاء ذوات سطح غير منتظم. نشاهد عند عصر محتوياتها مادة بيضاء حوارية. يُشاهد التكلس الحثلي في مواضع التهاب سابق أو تضرر الجلد. يتطور في ندبات العد وعلى الأطراف القاصية لمرضى تصلب الجلد وفي النسيج تحت الجلدي وعلى السطوح اللفافية بين العضلية فيDM. يكون الأخير أكثر امتداداً وأكثر ما يشاهد عند الأطفال. يمكن أن يؤدي ارتفاع ناتج فوسفات الكالسيوم الذي ينجم بشكل شائع عن فرط الدريقات الثانوي في حالة القصور الكلوي، إلى عقيدات الكلاس الجلدي النقيلي والذي يميل لأن يكون تحت الجلد وحول المفصل. يمكن أيضاً أن يطور هؤلاء المرضى تكلس الشرايين العضلية ونخراً إقفارياً تالياً (التاق التكلسي).

2. **الآفات بلون الجلد Skin-colored lesions**: يوجد أنماط عديدة من الآفات بلون الجلد والتي تضم الأكياس الإشتمالية البشرانية، الأورام الشحمية، العقيدات الروماتوئيدية، الأورام الليفية العصبية، الأورام الليفية الوعائية، الأورام العصبية، وأورام ملحقية كالورم الغمدي الشعري. إن الأكياس الاشتمالية البشرانية والأورام الشحمية هي عقيدات تحت جلدية متحركة شائعة جداً – الأولى مطاطية وقابلة للضغط وتنزح مادة تشبه الجبن (الزهم والكيراتين) إذا شُقّت.

تكون الأورام الشحمية قاسية وإلى حد ما مفصصة بالجس. عندما تتطور الأكياس الاشتمالية البشرانية الوجهية الواسعة في الطفولة أو عند وجود قصة عائلية لمثل هذه الآفات، يجب فحص المريض من أجل علامات أخرى لمتلازمة غاردنر والتي تضم أوراماً عظمية وأوراماً رباطية.

تكون العقيدات الروماتوئيدية قاسية بقطر 0.5- 4 سم وتميل للتوضع حول نقاط الضغط خاصة المرفقين. تشاهد عند 20٪ من المرضى ذوي التهاب المفاصل الروماتوئيدي وعند 6٪ من مرضى داء ستيل. تبدي خزعات العقد أوراماً حبيبة سياجية palisading . تشاهد آفات مشابهة أصغر وأقصر عمراً في الحمى الرثوية.

الأورام الليفية العصبية (أورام خلية شوان حميدة) هي حطاطات أو عقيدات رخوة تبدي علامة عروة الزر والتي هي انغلافها في الجلد عند الضغط عليها بطريقة مشابهة للفتوق. تشاهد آفات مفردة عند أفراد أسوياء ولكن يشاهد في داء فون ريكلينغ هاوزن (NF1، فصل 359) أوراماً ليفية عصبية عديدة متشاركة عادة مع CALM 6 أو أكثر تقيس > 1.5 سم (انظر فرط التصبغ سابقاً) والنمش الإبطي وعقيدات ليش متعددة. تكون الأورام الليفية العصبية في بعض المرضى موضعة وأحادية الجانب بسبب التزيق الجسدي.

تكون الأورام الليفية الوعائية حطاطات قاسية وردية إلى بلون الجلد يقيس قطرها من 3 ملم إلى عدة سنتيمترات. عندما تتوضع على مركز الخدين (الورم الغدي الزهمي)، يملك المريض تصلباً حدبياً أو متلازمة MEN نمط 1. الأول اضطراب جسدي ينجم عن طفرات في جينين مختلفين ونوقشت الموجودات المرافقة في القسم الذي يتكلم عن بقع ورق شجرة الدردار وفي الفصل 359.

تكون الأورام العصبية (تكاثر حميد للألياف العصبية) حطاطات قاسية بلون الجلد وأشيع أماكن وجودها مواضع البتر وعلى شكل أصابع زائدة رديمية (ناقصة التطور).

جدول 48-15: الآفات الجلدية الحطاطية العقدية وفقاً للمجموعات اللونية.

I. أبيض.

A. الكلاس الجلدي.

II. بلون الجلد:

A. عقيدات روماتوئيدية.

B. أورام ليفية عصبية (داء فون ريكلينغهاوزن).

C. أورام ليفية وعائية (تصلب حدبي، متلازمة MEN ، نمط 1).

D. أورام عصبية (متلازمة MEN نمط 2b).

E. أورام ملحقية.

1. سرطانة قاعدية الخلايا (متلازمة السرطانة قاعدية الخلايا الوحمانية).

2. أورام غمدية شعرية (داء كاودن).

F. أورام عظمية (متلازمة غاردنر).

G. اضطرابات جلدية أولية.

1. أكياس اشتمالية بشرانية.

2. أورام شحمية.

III. وردي / شاف[a]:

A. الداء النشواني.

B. الداء الموسيني الحطاطي.

IV. أصفر.

A. أورام صفراء.

B. توف Tophi.

C. البلى الحيوي الشحماني.

D. الورم الأصفر الكاذب المرن.

E. الأورام الغدية الزهمية (متلازمة تور).

V. حمراء[a]:

A. حطاطات:

1. تقران وعائي (داء فابري).

2. ورام وعائي عصوي (بشكل رئيسي في الـ AIDS).

B. حطاطات/ اللويحات:

1. الذئبة الجلدية.

2. اللمفومة الجلدية.

3. الابيضاض الجلدي.

C. عقيدات:

1. التهاب السبلة الشحمية.

2. التهاب الشرايين العقد الجلدي.

3. التهاب وعائي مجموعي.

D. اضطرابات جلدية أولية:

1. لدغات مفصليات الأرجل.

2. أورام وعائية دموية كرزية.

3. عداوى مثل الحمرة، داء الشعريات المبوّغة.

4. الطفح الضيائي عديد الأشكال.

5. ورم لمفاوي جلدي (لمفوما كاذبة).

VI. البني الأحمر[a]:

A. الساركوئيد.

B. متلازمة سويت.

C. الشرى الصباغي.

D. حمامى مرتفعة دائمة (التهاب أوعية كاسر للكريات البيض المزمن).

E. الذئبة الشائعة.

VII. أزرق[a]:

A. تشوهات وريدية (متلازمة الفقاعة المطاطية الزرقاء).

B. اضطرابات جلدية أولية:

1. بحيرة وريدية.

2. وحمة زرقاء.

VIII. بنفسجي:

A. ذئبة تثليجية (الساركوئيد).

B. لمفوما جلدية.

C. ذئبة جلدية.

IX. أرجواني:

A. ساركوما كابوزي.

B. ساركوما وعائية.

C. فرفرية مجسوسة.

X. بني أسود[b].

XI. أي لون:

A. نقائل.

[a] قد تأخذ لوناً أغمق عند الأفراد ذوي البشرة الداكنة.
[b] انظر أيضاً فرط التصبغ.
ملاحظة: MEN: ورم غدي صماوي متعدد.

ولكن، عند وجود أورام عصبية عديدة على الجفنين، الشفتين، اللسان القاصي، و/ أو المخاطية الفموية، يجب التحري عن علامات أخرى لمتلازمة MEN نمط 2b عند المريض. تشمل الموجودات الأخرى خلقة مارفانية، شفتان ناتئتان، أورام عصبية عقدية معوية، وسرطان الدرق اللبي (> 75٪ من المرضى، فصل 330).

تشتق الأورام الملحقية من الخلايا المتعددة الكوامن في البشرة والتي يمكنها التمايز إلى الشعر، الغدد الزهمية أو المفترزة، أو الناتحة أو تبقى غير متمايزة. إن السرطانات قاعدية الخلايا (BCCs) هي أمثلة عن الأورام الملحقية التي لا تملك أو تملك القليل من الأدلة على التمايز. من الناحية السريرية تكون حطاطات شافة ذوات حدود ملتفة، توسع شعيرات ، وتآكل مركزي. تنشأ الـ BCCs بشكل شائع في الجلد المتضرر من الشمس في الرأس والعنق. عندما يملك مريض العديد من BCCs، خاصة إذا كان تحت سن الـ 30، يجب أن تثار إمكانية متلازمة السرطانة قاعدية الخلايا الوحمانية. تورث كخلة جسدية سائدة وتترافق مع أكياس الفك، وهدات في راحتي اليد والأخمصين، بروز جبهي، ورم أرومي نخاعي، وتكلس المنجل المخي والحجاب السرجي. إن الأورام الغمدية الشعرية هي أيضاً أورام ملحقية بلون الجلد ولكن تتمايز باتجاه الجريبات الشعرية ويمكنها أن تملك مظهراً شبيهاً بالثؤلول. يشير بدقة تجلي الأورام الغمدية الشعرية المتعددة على الوجه وارتصاف Cobblestoning المخاطية الفموية إلى تشخيص داء كاودين (متلازمة الورم العابي العديد) الناجم عن طفرات في جين PTEN. تشمل الإصابة العضوية الباطنية (بتواتر متناقص) الداء الكيسي الليفي وسرطان الثدي، أورام غدية وسرطانات الدرق وداء السلائل المعدية المعوية. يشاهد أيضاً تقرانات راحتي اليدين، الأخمصين،وظهر اليدين.

3. **الآفات الوردية Pink lesions**: تكون الآفات الجلدية المترافقة مع الداء النشواني المجموعي الأولي وردية اللون وشافة. يشيع توضّع الآفات على الوجه، بشكل خاص حول الحجاج وحول الفم ومناطق الثنيات. في الخزعة، نشاهد ترسبات نشوانية متجانسة في الأدمة وفي جدر الأوعية الدموية، ويؤدي الأخير إلى زيادة هشاشة الجدار الوعائي. كنتيجة لذلك، تتطور نمشات وفرفريات في الجلد السوي من الناحية السريرية بالإضافة إلى الجلد المؤوف بعد رضح بسيط ومن هنا تسمية فرفرية القرصة Pinch purpura. تشاهد أيضاً ترسبات نشوانية في العضلات المخططة في اللسان ويؤدي إلى كبر اللسان.

بالرغم من ندرة مشاهدة الآفات الجلدية المخاطية النوعية في الداء النشواني الثانوي وتظهر فقط عند حوالي 30٪ من مرضى الداء النشواني الأولي، يمكن وضع تشخيص سريع للداء النشواني المجموعي من خلال فحص الدهن تحت الجلد البطني. بتلوين معين، نشاهد ترسبات حول الأوعية الدموية أو الخلايا الدهنية المفردة عند 40 إلى 50٪ من المرضى. يوجد أيضاً ثلاثة أشكال من الداء النشواني المحدود بالجلد ويجب عدم تفسيرها على أنها آفات جلدية للداء النشواني المجموعي. وهي الداء النشواني البقعي (أعلى الظهر)، والداء النشواني حزازي الشكل (عادة أطراف سفلية)، والداء النشواني العقيدي. في الداء النشواني البقعي و الحزازي الشكل تتكون الترسبات من الكيراتين البشروي المتبدل. حديثاً، ترافق الداء النشواني البقعي والحزازي الشكل مع متلازمة MEN نمط 2a.

يملك أيضاً مرضى الداء الشبكي المنسجي المتعدد المراكز حطاطات وعقيدات وردية اللون على الوجه والأغشية المخاطية وعلى السطح الباسط لليدين والساعدين.

يملكون التهاب مفاصل متعددة يمكن أن يقلدالتهاب المفاصل الروماتوئيدي من الناحية السريرية.

بالفحص النسيجي، تملك الحطاطات خلايا عملاقة مميزة لا تشاهد في خزعات العقيدات الروماتوئيدية. تشاهد حطاطات وردية إلى بلون الجلد قاسية قطرها 2-5 مم وبترتيب خطي غالباً عند مرضى الداء الموسيني الحطاطي. يسمى هذا الداء أيضاً الحزاز الوذمي المخاطي أو الوذمة المخاطية الصلبة. يأتي اسم الأخير من الجساوة التصلبية في الوجه والأطراف التي يمكن أن ترافق الطفح الحطاطي. تبدي خزعة عينات الحطاطات ترسبات موسينية موضعة ويظهر الرحلان الكهربي لبروتين المصل ذروة أحادية النسيلة من IgG مع سلسلة خفيفة λ عادة.

4. **الآفات الصفراء Yellow lesions**: تتميز اضطرابات مجموعية عديدة بحطاطات أو لويحات جلدية صفراء اللون- فرط شحوم الدم (أورام صفراء)،النقرس (التوف)، السكري (البلى الحيوي الشحماني)، الورم الأصفر الكاذب المرن ومتلازمة Torre (أورام زهمية). إن الأورام الصفراء الطفحية هي أشيع شكل للأورام الصفراء وتترافق مع فرط ثلاثي غليسيريد الدم (الأنماط I, III, IV, V). تحدث مجموعات الحطاطات الصفراء ذوات الهالات الحمامية بشكل أساسي على السطوح الباسطة للأطراف والإليتين وتزول بشكل عفوي مع الهبوط في ثلاثي غليسيريدات المصل.

يؤدي ارتفاع البروتينات الشحمية-β (خاصة الأنماط III,II) الى واحد أو أكثر من الأنماط التالية للورم الأصفر: اللويحة الصفراء، الورم الأصفر الوتري، والأورام الصفراء المسطحة. توجد اللويحات الصفراء على الأجفان بينما كثيراً ما تترافق الاورام الصفراء الوترية مع أوتار آشيل وباسطة الإصبع وتفضل الأورام الصفراء التغصنات الراحية، الوجه، الجذع العلوي، والندبات. كثيراً ما تترافق الأورام الصفراء الحدبية مع فرط ثلاثي غليسيريد الدم لكن يمكن مشاهدتها أيضاً عند مرضى فرط كوليسترول الدم (النمط II) وأكثر ما توجد فوق المفاصل الكبيرة أواليدين. تبدي عينات خزعة الأورام الصفراء تجمعات للبلاعم الحاوية على الشحم (الخلايا الرغوية).

يمكن لمرضى العديد من الإضطرابات التي تشمل التشمع الصفراوي أن يملكوا شكلاً ثانوياً لفرط شحوم الدم مع أورام صفراء حدبية ومسطحة. ولكن، يملك مرضى الورم النقوي أوراماً صفراء مسطحة سوية شحوم الدم Normolipemic flat xanthomas. قد يكون هذا الشكل الأخير من الورم الأصفر بقطر≤ 12 سم وأكثر مايشاهد على أعلى الجذع أو جانب العنق. من المهم أن نلاحظ أن أشيع حالة للأورام الصفراء الطفحية هي الداء السكري غير المضبوط. إن العلامة الأقل نوعية لفرط شحوم الدم هي اللويحة الصفراء لأنه يملك 50٪ على الاقل من المرضى مع هذه الموجودة بروفيلات شحمية طبيعية. يوجد في النقرس التوفي ترسبات من اليورات الأحادية الصوديوم في الجلد حول المفاصل خاصة مفاصل اليدين والقدمين. تشمل المواضع الإضافية لتشكل التوف حتار الأذن والزج والجراب أمام الرضفة. تكون الآفات قاسية صفراء اللون وينزح منها مادة حوارية. يختلف حجمها من 1 مم إلى 7 سم ويمكن تأكيد التشخيص من خلال استقطاب المحتوى المرتشف للآفة. توجد آفات البلى الحيوي الشحماني بشكل رئيسي على مقدم الساقين (90٪) ويمكن أن يملك المرضى الداء السكري أو يطوروه لاحقاً. تشمل الموجودات المميزة اللون الأصفر المركزي، الضمور (الشفوفية)، توسع الشعيرات، وحافة حمامية. يمكن أيضاً أن تتطور تقرحات ضمن اللويحات. تبدي الخزعات البلى الحيوي للكولاجين، الالتهاب الورمي الحبيبي، والتهاب باطن الشريان المسد.

يوجد في الورم الأصفر الكاذب المرن (PXE) ترسب كالسيوم شاذ على الألياف المرنة للجلد، العين، والأوعية الدموية. إن المواضع الرئيسية للإصابة الجلدية هي مناطق الثنيات كالعنق، الإبطين، الحفرة أمام المرفق والمنطقة الإربية. تتمادى الحطاطات الصفراء مع بعضها لتشكل لويحات متشابكة لها مظهر يشبه جلد الدجاج المنتوف. في الجلد الوخيم الإصابة، تتطور طيات فضفاضة متدلية. تبدي خزعات الجلد المصاب أليافاً مرنة متورمة وملتفة على بعضها بشكل غير منتظم مع ترسبات الكالسيوم. تؤدي ترسبات الكالسيوم في غشاء بروك في العين إلى أتلام وعائية الشكل والتهاب مشيمية، تؤدي الترسبات في شرايين القلب، الكلية، السبيل المعدي المعوي، والأطراف إلى ذبحة، فرط الضغط، النزف المعدي المعوي، والعرج على الترتيب. يمكن أن يؤدي الإعطاء المديد لديبنيسيلامين إلى تبدلات جلدية تشبه الـ PXE بالإضافة إلى تبدلات في الألياف المرنة في الأعضاء الباطنة.

تضم الأورام الملحقية التي تمايزت إلى غدد زهمية الورم الغدي الزهمي والسرطانة الزهمية وفرط التنسج الزهمي. ما عدا فرط التنسج الزهمي الشائع المشاهدة على الوجه، تندر هذه الأورام نوعاً ما. يملك مرضى متلازمة تور ورماً غدياً زهمياً واحداً أو أكثر ويمكن أن يملكوا أيضاً سرطانات زهمية وفرط تنسج زهمي بالإضافة إلى أورام شائكية متقرنة. تضم المظاهر الباطنية لمتلازمة تور سرطانات متعددة في السبيل المعدي المعوي (خاصة الكولون) بالإضافة إلى سرطانات الحنجرة، السبيل البولي التناسلي وبطانة الرحم.

5. **الآفات الحمراء Red lesions**: تملك الآفات الجلدية الحمراء اللون ضرباً واسعاً من السببيات. في محاولة لتبسيط تحديدها سيتم تقسيمها إلى حطاطات وحطاطات/ لويحات وعقيدات تحت جلدية. تضم الحطاطات الحمراء الشائعة لدغات مفصليات الأرجل والأورام الوعائية الكرزية الشكل وتكون الأخيرة حطاطات صغيرة حمراء قانية تشبه القبة والتي تمثل تكاثراً حميداً في الأوعية الشعرية. عند مرضى الإيدز، يشير بدقة تطور آفات تشبه الورم الوعائي الأحمر المتعدد إلى ورام وعائي عصوي وتبدي الخزعات عناقيد من العصيات التي تتلون إيجابياً بملون وارتين-ستاري. حددت المراضات Bartonella henselae و B. Quintana. يشاهد الداء الحشوي المنتشر بشكل رئيسي عند الأثوياء المنقوصي المناعة لكن يمكن أن يحدث عند الأفراد المؤهلي المناعة.

تشاهد التقرانات الوعائية المتعددة في داء فابري وهو داء خزن ليزوزومي متنحي مرتبط بالإكس ناجم عن عوز α- غالاكتوزيداز A. تكون الآفات حمراء إلى زرقاء محمرة اللون ويمكن أن تكون بالغة الصغر (1 إلى 3 مم) مع كون أشيع توضع لها أسفل الجذع.

تضم الموجودات المرافقة القصور الكلوي المزمن، الاعتلال العصبي المحيطي والكثافات القرنية (عتامة القرنية الدويرية). تظهر الصور المجهرية الالكترونية للتقرانات الوعائية وللجلد السوي سريرياً

ترسبات شحمية صفاحية Lamelar في الأرومات الليفية والخلايا الحوطية Pericytes، والخلايا البطانية والتي هي مشخصة لهذا المرض. ناقشنا الطفوح الواسعة الانتشار للحطاطات الحمامية في قسم الطفحيات.

يوجد العديد من الأمراض المعدية التي تتجلى على شكل حطاطات أو عقيدات حمامية في طراز يشبه الشعريات المبوغة أي بترتيب خطي على طول الأقنية اللمفاوية. إن أشيع سببين هما الشعرية المبوغة الشنكية Sporothrix schenckii (داء الشعريات المبوغة) والمتفطرة البحرية (المتفطرات اللانموذجية). تدخل الكائنات الحية كنتيجة للرضح وغالباً ما يشاهد مكان الدخول الأولي بالإضافة إلى العقيدات اللمفاوية. تشمل الأسباب الإضافية النوكارديا، الليشمانيا والفطور الثنائية الشكل الأخرى. سوف تساعد زراعة النسيج المؤوف في التشخيص.

راجعنا الأمراض المتميزة بلويحات حمامية مع حراشف في مقطع الآفات الحطاطية الحرشفية ونوقشت الأشكال المختلفة لالتهاب الجلد في مقطع احمرار الجلد. تشمل الاضطرابات الإضافية في التشخيص التفريقي لحطاطات/ لويحات حمراء: الحمرة، الطفح الضوئي المتعدد الأشكال (PMLE)، الورم اللمفاوي الجلدي Lymphocytoma cutis، الذئبة الجلدية، اللمفومة الجلدية Lymphoma cutis والابيضاض الجلدي. تمثل الأمراض الثلاثة الأولى الاضطرابات الجلدية الأولية. يتميز الـ PMLE بحطاطات أو لويحات حمامية في توزع التعرض للشمس بشكل رئيسي – ظهر اليدين، السطح الباسط للساعد، والوجه. تتلو الآفات التعرض لـ UV-B و UV-A وفي خطوط العرض الشمالية يكون الـ PMLE بوخامة أشد في آخر الربيع وأول الصيف. تحدث عملية تسمى (التصلب) مع التعرض المتواصل لـ UV ويتلاشى الطفح، ولكن، في المناخ المعتدل سوف ينكس في الربيع. يجب تمييز الـ PMLE عن الذئبة الجلدية، وينجز ذلك بالفحص النسيجي وبالتألق المناعي المباشر للآفات. إن الورم اللمفاوي الجلدي (اللمفوما الكاذبة) هو تكاثر لمفاويات عديد النسائل حميد في الجلد والذي يتجلى على شكل حطاطات ولويحات حمراء وردية إلى أرجوانية حمراء مرتشحة: يجب تمييزها عن اللمفوما الجلدية. تشاهد أنماط عديدة للويحات الحمراء عند مرضى الذئبة المجموعية والتي تضم (1) لويحات شروية حمامية عبر الخدين والأنف في طفح الفراشة الكلاسيكي، (2) الآفات القرصانية الحمامية مع حراشف رقيقة أو حراشف "درزة السجادة "Carpet-tack، توسع شعيرات، نقص تصبغ مركزي، فرط تصبغ محيطي، انسداد جريبي، وضمور موضع على الوجه، الفروة، الأذنين الخارجيتين، الذراعين، وأعلى الجذع، و (3) آفات صدفية الشكل أو حلقية للذئبة تحت الحادة، مع مراكز ناقصة التصبغ متوضعة على الوجه، السطوح الباسطة للذراعين، وأعلى الجذع.

تشمل الموجودات الجلدية الإضافية (1) تبيغ بنفسجي على الوجه و V العنق، (2) الالتهاب الوعائي الشروي (انظر الشرى سابقاً)؛ (3) التهاب السبلة الشحمية الذئبي (انظر لاحقاً)؛ (4) ثعلبة منتشرة؛ (5) حاصة ثانوية لآفات قرصانية؛ (6) توسع شعيرات محيطة بالظفر وحمامي، (7) آفات تشبه الـ EM والتي قد تصبح فقاعية؛ و (8) تقرحات قاصية ثانوية لظاهرة رينو، التهاب أوعية أو اعتلال وعائي تزرقي. يملك عادة المرضى ذوو الآفات القرصانية فقط شكل الذئبة المحدودة في الجلد، ولكن، يطور من 2 إلى 10٪ من هؤلاء المرضى في النهاية ذئبة مجموعية. يبدي التألق المناعي المباشر للجلد المصاب ترسبات IgG أو IgM و C_3 في توزع حبيبي على طول الموصل الأدمي البشروي.

يوجد في اللمفومة الجلدية تكاثر لمفاويات أو مُنَسِّجات خبيثة في الجلد ويشبه المظهر السريري ذلك الذي للورم اللمفاوي الجلدي – حطاطات ولويحات مرتشحة حمراء زهرية إلى أرجوانية حمراء. يمكن للمفوما الجلدية أن تحدث في أي مكان على سطح الجلد في حين تشمل أماكن ميل الورم اللمفاوي الحافة الوجنية، ذروة الأنف، وشحمة الأذن. يملك مرضى لمفوما لاهودجكن آفات جلدية نوعية بتواتر أكبر مما لدى هؤلاء ذوي داء هودجكن وأحياناً تسبق العقيدات الجلدية تطور لمفوما لاهودجكن خارج الجلدية أو تمثل موضع الإصابة الوحيد. يشاهد أحياناً آفات مقوسة في اللمفوما والورم اللمفاوي الجلدي وفي CTCL أيضاً. يملك الابيضاض الجلدي نفس مظهر اللمفوما الجلدية وأكثر ما تشاهد الآفات النوعية في ابيضاض الوحيدات مما في ابيضاض اللمفاويات أو المحببات. قد تسبق الأورام الخضر الجلدية (ساركومات المحببات) ظهور الأرومات الجائلة في الابيضاض غير اللمفاوي الحاد ويمثل ذلك في حد ذاته شكلاً من الابيضاض الجلدي اللاابيضاضي.

تشمل الأسباب الشائعة للعقيدات تحت الجلدية الحمامية أكياساً اشتمالية بشرانية ملتهبة، أكياساً عدية، والدمامل. يتجلى التهاب السبلة الشحمية وهو التهاب الدهن، أيضاً على شكل عقيدات تحت جلدية وكثيراً ما يكون علامة لمرض مجموعي.

توجد أشكال عديدة لالتهاب السبلة الشحمية والتي تضم الحمامى العقدة، الحمامى الجاسئة/ التهاب الأوعية العقيدي، الذئبة العميقة، التصلب الشحمي الجلدي الغشائي الشحمي Lipomembranous lipodermatosclerosis، عوز مضاد تربسين $\alpha 1$، صنعي، والنخر الشحمي التالي لمرض بنكرياسي.

ما عدا الحمامى العقدة، قد تتآكل هذه الآفات وتتقرح أو تلتئم مع ندبة. يكون مقدم الساق أشيع موضع لعقيدات الحمامى العقدة بينما تكون الربلة أشيع موضع لآفات الحمامى الجاسئة. في الحمامى العقدة تكون العقيدات حمراء في البداية ولكن تطور بعد ذلك لوناً أزرق عندما تشفى. يمكن أن يبقى لدى مرضى الحمامى العقدة دون مرض مجموعي مستبطن حمى، وهن، كثرة البيض، وآلام مفصلية و/ أو التهاب المفاصل. ولكن، يجب استبعاد إمكانية علة مستبطنة وإن من أشيع المرافقات هي العداوى بالمكورات العقدية، عداوى السبيل التنفسي العلوي، الساركوئيد والمرض المعوي الالتهابي.

تشمل المرافقات الأقل شيوعاً التدرن، داء النوسجات، الفطار الكرواني، الداء الببغائي، الأدوية (موانع الحمل الفموية، السلفوناميدات، الأسبارتام، البروميدات، اليوديد)، حمى خدش القطة، عداوى باليرسينيا والسالمونيلة والمتدثرات.

تتشارك الحمامى الجاسئة والالتهاب الوعائي العقيدي بهستولوجيا متشابهة وكان يعتقد أنهما يمثلان طيفاً سريرياً لكيان واحد، لكن تبين لاحقاً أنهما كيانان منفصلان حيث أن الكيان الثاني يكون مجهول السبب ويترافق الأول مع وجود DNA متفطرة التدرن بواسطة تفاعل البوليمراز السلسلي (PCR) عند 25٪–70٪ من المرضى. توجد آفات الذئبة العميقة بشكل أساسي على أعلى الذراعين والأليتين (مواضع الدهن الوفير) وتشاهد في كلا الشكلين المجموعي والجلدي للذئبة. قد يكون الجلد المغطي طبيعياً أو حمامياً أو يملك تبدلات الذئبة القرصانية. يعتقد أن يكون نخر الدهن تحت الجلدي الذي يترافق مع مرض بنكرياسي ثانوياً لليباز الجائل ويشاهد عند مرضى السرطان البنكرياسي وكذلك عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد والمزمن. في هذا الاضطراب قد يوجد التهاب مفاصل، حمى، والتهاب دهن حشوي مرافق. سوف يساعد الفحص النسيجي لخزعة اقتطاعية عميقة في تشخيص النمط المعين لالتهاب السبلة الشحمية.

تشاهد العقيدات الحمامية تحت الجلدية أيضاً في التهاب الشرايين العقد الجلدي (PAN) وكتظاهرة للالتهاب الوعائي المجموعي، مثل PAN مجموعي، الداء الحبيبي الأرجي، أو الداء الحبيبي لواغنر (الفصل 306). يتجلى الـ PAN الجلدي بعقيدات وقرحات تحت جلدية مؤلمة داخل طراز يشبه الشبكة أرجواني أحمر من التزرق الشبكي. ينجم الأخير عن الجريان الدموي البطيء عبر الضفيرة الوريدية الأفقية السطحية. توجد غالبية الآفات على الطرف السفلي وفي حين قد ترافق الآلام المفصلية والآلام العضلية الـ PAN الجلدي، لا يوجد دليل على الإصابة المجموعية. في كلى شكلي الالتهاب الوعائي الجلدي والمجموعي سوف تبدي الخزعة الجلدية للعقيدات المرافقة تبدلات مميزة لالتهاب الأوعية. سوف يعتمد حجم الوعاء المصاب على المرض المعين.

6. **الآفات الحمراء البنية Red-Brown lesions**: تكون الآفات الجلدية في الساركوئيد (الفصل 309) حمراء إلى حمراء بنية بشكل كلاسيكي ويلاحظ بالمعاينة الشفوفية (ضغط بشريحة زجاجية) لون ثمالي بني أصفر الذي يكون ثانوياً للارتشاح الحبيبي. قد نجد الحطاطات واللويحات الشمعية في أي مكان على الجلد ولكن الوجه هو أشيع مكان للإصابة. لا يوجد عادة تغيرات سطحية ولكن سوف تملك الآفات أحياناً حراشف. تبدي خزعة العينات من الحطاطات أوراماً حبيبية (معراة) في الأدمة، أي، أورام حبيبية محاطة بعدد قليل من اللمفاويات. تشمل الموجودات الجلدية الأخرى في الساركوئيد آفات حلقية ذوات مركز ضموري أو حرشفي، حطاطات داخل ندبات، بقعاً وحطاطات ناقصة التصبغ، ثعلبة، سُماك مكتسب، حمامى عقدة وذئبة تثليجية (انظر لاحقاً).

يشمل التشخيص التفريقي للساركوئيد الأورام الحبيبية للجسم الغريب التي تنتجها المواد الكيميائية كالبيريليوم والزيركونيوم، الزهري الثانوي المتأخر والذئبة الشائعة. إن الذئبة الشائعة هي شكل من التدرن الجلدي المشاهد عند الأفراد المنعدين والمتحسسين سابقاً. غالباً ما يوجد تدرن فعال مستبطن في مكان ما في الرئتين أو العقد اللمفاوية عادة. تحدث 90٪ على الأقل من الآفات في منطقة الرأس والعنق وتكون لويحات بنية حمراء مع لون بني أصفر على المعاينة الشفوفية. يمكن أن يتطور تندب وسرطانة حرشفية الخلايا ثانوي ضمن اللويحات. يجب إجراء الزروع أو تحليل الآفة بـ PCR لأنه من النادر رؤية العصيات بالتلوين الصامد للحمض ضمن الأورام الحبيبية الأدمية.

تتميز متلازمة سويت بلويحات وعقيدات حمراء إلى بنية حمراء والتي كثيراً ما تكون مؤلمة وتحدث بشكل رئيسي على الرأس، العنق والأطراف العلوية. يعاني المرضى أيضاً من الحمى، كثرة العدلات ورشاحة عدلات أدمية كثيفة في الآفات. يوجد عند 10٪ تقريباً من المرضى خباثة مرافقة والأشيع أن تكون ابيضاضاً غير لمفاوي حاد. بلِّغ أيضاً عن متلازمة سويت مع اللمفوما، الابيضاض المزمن، الورم النقوي، متلازمات خلل التنسج النقوي والأورام الصلبة (بشكل رئيسي السبيل البولي التناسلي). يشمل التشخيص التفريقي التهاب الغدد العرقية النتحية بالعدلات والأشكال اللانموذجية لتقيح الجلد

الغنغريني. تشمل مواضع الإصابة خارج الجلد المفاصل، العضلات، العين، الكلية (بيلة بروتينية وأحياناً التهاب كبيبات الكلى) والرئة (ارتشاحات عدلة). أكثر ما يشاهد الشكل مجهول السبب لمتلازمة سويت عند النساء تالياً لعدوى في السبيل التنفسي.

يشاهد التوزع المعمم للبقع والحطاطات الحمراء البنية في شكل كثرة الخلايا البدينة المعروف بالشرى الصباغي (الفصل 298). تمثل كل آفة تجمعاً للخلايا البدينة في الأدمة مع فرط تصبغ البشرة فوقها. تسبب منبهات كالفرك زوال تحببات هذه الخلايا ويؤدي ذلك إلى تشكل الشرى الموضَّع (علامة داراير). يمكن أن تنتج أعراض إضافية من زوال تحبب الخلايا البدينة وتشمل الصداع، التبيغ، الإسهال، والحكة. ترتشح الخلايا البدينة أيضاً في أعضاء متنوعة مثل الكبد، الطحال، السبيل المعدي المعوي عند 30 إلى 50٪ من مرضى الشرى الصباغي وقد يسبب تراكم الخلايا البدينة في العظام إما ظلال تصلبية عظمية أو حالة للعظم على الصور الشعاعية. ومع ذلك، عند غالبية هؤلاء المرضى تبقى الإصابة الباطنية ساكنة نوعاً ما. يتجلى نمط فرعي لالتهاب الأوعية الكاسر للكريات البيض المزمن، وهو الحمامى المرتفعة الدائمة (EED) أيضاً بحطاطات حمراء بنية اللون. تتمادى الحطاطات مع بعضها لتشكل لويحات على السطوح الباسطة للركبتين، المرفقين ومفاصل اليد الصغيرة. ترافق وهيج الـ EED مع عداوى بالمكورات العقدية.

7. **الآفات الزرقاء Blue lesions**: تنتج الآفات الزرقاء اللون إما عن التوسع الوعائي والأورام أو عن صباغ الميلانين في الأدمة. إن البحيرات الوريدية (التوسعات) هي آفات زرقاء - غامقة قابلة للانضغاط يشيع وجودها في ناحية الرأس والعنق. تكون التشوهات الوريدية أيضاً حطاطات وعقيدات زرقاء قابلة للانضغاط يمكن أن تحدث في أي مكان على الجسم، الذي يضم المخاطية الفموية. عندما يوجد آفات خلقية متعددة وليست مفردة، فقد يملك المرضى متلازمة الفقاعة الزرقاء المطاطية أو متلازمة مافوتشي. يملك مرضى متلازمة الفقاعة الزرقاء المطاطية أيضاً تشوهات وعائية في السبيل المعدي المعوي والتي يمكن أن تنزف بينما يملك مرضى متلازمة مافوتشي خلل التنسج الغضروفي وأوراماً غضروفية عظمية مرافقة.

تشاهد الوحمات الزرقاء (الخال) عند وجود تجمعات من الخلايا الوحمية المنتجة للصباغ في الأدمة. تكون هذه الآفات الحطاطية الحميدة على شكل القبة وأشيع ما تحدث على ظهر اليد أو القدم.

8. **الآفات البنفسجية Violaceous lesions**: تشاهد الحطاطات واللويحات البنفسجية في الذئبة التثليجية واللمفومة الجلدية والذئبة الجلدية. إن الذئبة التثليجية نمط خاص من الساركوئيد الذي يصيب ذروة الأنف وشحمتي الأذن وهي ذات آفات بنفسجية اللون وليست حمراء بنية.

يترافق هذا الشكل من الساركوئيد مع إصابة السبيل التنفسي العلوي. قد تكون لويحات اللمفوما الجلدية والذئبة الجلدية حمراء اللون أو بنفسجية وقد نوقشت سابقاً.

9. **الآفات الأرجوانية Purple lesions**: تشاهد الحطاطات واللويحات الأرجوانية اللون في الأورام الوعائية كساركوما كابوزي (الفصل 173) والساركوما الوعائية وعند وجود تسرب للكريات الحمراء إلى الجلد مرافقاً للالتهاب، كما في الفرفرية المجسوسة (انظر الفرفرية لاحقاً). يمكن أن يطور مرضى النواسير AV الخلقية أو المكتسبة وفرط الضغط الوريدي حطاطات أرجوانية على الأطراف السفلية والتي يمكن أن تشبه ساركوما كابوزي سريرياً ونسيجياً، يشار إلى هذه الحالة بساركوما كابوزي الكاذبة (التهاب أوعية جلد النهايات). توجد ساركوما الأوعية بشكل شائع على فروة ووجه المرضى المسنين أو ضمن مناطق الوذمة اللمفاوية المزمنة وتتجلى على شكل حطاطات ولويحات أرجوانية. في ناحية الرأس والعنق غالباً ما يمتد الورم وراء الحدود المحددة سريرياً ويمكن أن يترافق مع وذمة وجهية.

10. **الآفات البنية والسوداء Brown and black lesions**: راجعنا الحطاطات البنية والسوداء اللون في فرط التصبغ سابقاً.

11. **النقائل الجلدية Cutaneous metastases**: نوقشت هذه في الأخر لأنها يمكن أن تملك مجالاً واسعاً من الألوان. إن أشيع ما تتجلى إما على شكل عقيدات تحت جلدية بلون الجلد قاسية أو عقيدات حطاطية حمراء إلى حمراء بنية قاسية. يتراوح مجال آفات اللمفوما الجلدية من الأحمر الوردي إلى الأرجواني المزرق الداكن في حين يمكن أن يكون الورم الميلانيني النقيلي وردياً، أزرق، أو أسود.

تتطور النقائل الجلدية من الانتشار الدموي المنشأ أو اللمفاوي وغالباً ما تنجم عن السرطانات الأولية التالية: عند الرجال، الرئة، القولون، الورم الميلانيني، وجوف الفم؛ وعند النساء الثدي، القولون، والرئة. يمكن أن تكون هذه النقائل الاستعلان البدئي للسرطانة خاصة عندما يكون الموضع لأولي الرئة، الكلية أو المبيض.

P. الفرفرية PURPURA: (الجدول 48-16).

تشاهد الفرفريات عندما يوجد تسرب للكريات الحمر إلى الأدمة وكنتيجة لذلك لا تبيض الآفة بالضغط، بعكس الآفات الحمامية أو البنفسجية اللون الناجمة عن توسع وعائي موضع – فهي تبيض بالضغط عليها.

تقسم الفرفريات (≤ 3 مم) والحبرات (≥ 2 مم) إلى زمرتين رئيسيتين مجسوسة وغير مجسوسة. إن أشيع الأسباب للحبرات والفرفريات غير المجسوسة هي الاضطرابات الجلدية الأولية كالرضح والفرفرية الشمسية، والتهاب الشعيرات. أما الأسباب الأقل شيوعاً فهي الفرفرية الستيروئيدية والالتهاب الوعائي التزرقي (انظر القرحات لاحقاً). تشاهد الفرفرية الشمسية بشكل رئيسي على السطوح الباسطة للساعدين في حين يمكن أن تكون الفرفرية القشرانية السكرية الثانوية للستيروئيدات الموضعية القوية أو لمتلازمة كوشينغ الداخلية أو الخارجية المنشأ أكثر انتشاراً. يوجد في الحالتين تبدل في النسيج الضام الداعم المحيط بالأوعية الدموية الأدمية. في المقابل، توجد الحبرات الناجمة عن التهاب الشعيرات بشكل أساسي على الأطراف السفلية. يوجد في التهاب الشعيرات تسرب الكريات الحمر كنتيجة للالتهاب اللمفاوي المحيط بالوعاء. تكون الحبرات حمراء لامعة بحجم 1 إلى 2 مم مبعثرة ضمن بقع صفراء بنية حلقية أو على شكل عملة معدنية. ينتج اللون الأصفر البني عن ترسبات الهيموسيدرين داخل الأدمة.

تقع الأسباب المجموعية للفرفرية غير المجسوسة ضمن عدة تصنيفات وسوف نناقش تلك التي تكون ثانوية لاضطرابات التجلط والهشاشة الوعائية أولاً. تضم المجموعة الأولى نقص الصفيحات (الفصل 101)، وظيفة صفيحات شاذة كما نشاهد في اليوريميا وعيوب عوامل التجلط. إن الموضع البدئي لتجلي الحبرات المحرضة بنقص الصفيحات هو الطرف السفلي القاصي. تؤدي الهشاشة الشعيرية إلى فرفرية غير مجسوسة عند مرضى الداء النشواني المجموعي (انظر الآفات الجلدية العقيدية الحطاطية سابقاً)، اضطرابات إنتاج الكولاجين كمتلازمة إهلر-دانلوس والبثع. يوجد في البثع أشعار باهتة لولبية مع نزف يحيط بها على الأطراف السفلية بالإضافة إلى التهاب لثة. إن الفيتامين C هو تميم العامل لهيدروكسيلاز الليزيل وهو أنزيم مكتنف في تعديل البروكولاجين تلو الترجمة وهو ضروري من أجل تشكيل الربط التصالبي. بعكس مجموعة الاضطرابات السابقة، تترافق الفرفرية المشاهدة في مجموعة الأمراض التالية مع تشكل الخثرات داخل الأوعية.

من المهم أن نلاحظ أن هذه الخثرات قابلة للإظهار في خزعة الجلد. تضم هذه الزمرة من الاضطرابات التخثر داخل الوعائي المنتشر (DIC)، وجود الغلوبولينات البردية الوحيدة النسيلة في الدم، فرفرية نقص الصفيحات الخثرية، والتفاعلات للوارفرين.

الجدول 48-16: أسباب الفرفرية.

I. اضطرابات جلدية أولية:
- **A. غير مجسوسة:**
  - 1. رضح.
  - 2. فرفرية شمسية.
  - 3. فرفرية ستيروئيدية.
  - 4. التهاب الشعيرات.
  - 5. الالتهاب الوعائي التزرقي[a].

II. أمراض مجموعية:
- **A. غير مجسوسة:**
  - 1. اضطرابات التجلط:
    - a. نقص الصفيحات (بما فيها ITP).
    - b. شذوذ وظيفة الصفيحات.
    - c. عيوب عامل تجلط.
  - 2. هشاشة وعائية:
    - a. داء نشواني.
    - b. متلازمة إهلر- دانلوس.
    - c. البثع Scurvy.
  - 3. خثرات:
    - a. التخثر المنتشر داخل الأوعية.
    - b. وجود الغلوبولينات البردية الوحيدة النسيلة في الدم.
    - c. فرفرية نقص الصفيحات الخثرية.
    - d. تفاعل الوارفرين.
  - 4. صمات:
    - a. كولسترول.
    - b. دهن.
  - 5. معقد مناعي محتمل.
    - a. متلازمة غاردنر – دياموند (التحسس للكريات الحمر الذاتية).
    - b. فرفرية فرط غاماغلوبولين الدم لوالدنستروم.
- **B. مجسوسة:**
  - 1. الالتهاب الوعائي.
    - a. الالتهاب الوعائي الكاسر للكريات البيض.
    - b. التهاب الشرايين العقد.
  - 2. صمات[b].
    - a. إنتان دم بالمكورات السحائية حاد.
    - b. عدوى بالمكورات البنية منتشرة.
    - c. حمى الجبال الصخرية المبقعة.
    - d. اكثيمة غنغرينية.

a. مترافقة أيضاً مع أمراض مجموعية.
b. جرثومية، فطرية أو طفيلية.
ملاحظة: ITP: فرفرية نقص الصفيحات المجهولة السبب.

يثار الـ DIC بأنماط عداوى عديدة (سلبية الغرام، إيجابية الغرام، فيروسية، ركتسية) بالإضافة إلى الإصابة النسيجية والأورام. نشاهد الفرفرية والاحتشاءات النزفية المنتشرة في الأطراف القاصية. توجد آفات مشابهة في الفرفرية الخاطفة والتي هي شكل من الـ DIC يترافق مع حمى وهبوط الضغط الذي يكون أشيع حدوثاً عند الأطفال بعد علة عدوائية كالحماق أو الحمى القرمزية أو عدوى السبيل التنفسي العلوي. في كلا الاضطرابين، يمكن أن تتطور فقاعات نزفية في الجلد المصاب. يترافق وجود الغلوبولينات البردية الوحيدة النسيلة في الدم مع الورم النقوي المتعدد، وجود الغلوبولينات الكبرية في الدم لوالدنستروم، الابيضاض اللمفاوي، واللمفوما. تشاهد عند هؤلاء المرضى، الفرفرية، بشكل خاص على الأطراف السفلية واحتشاءات الأصابع والأباخس النزفية. يمكن أن تلي سورات نشاط المرض التعرض للبرد أو الزيادة في لزوجة المصل. تبدي الخزعات ترسبات الغلوبولين البردي ضمن الأوعية الأدمية. وجدت ترسبات مشابهة في الرئتين والدماغ والكبيبات الكلوية.

يمكن أيضاً أن يملك مرضى فرفرية نقص الصفيحات الخثرية احتشاءات نزفية كنتيجة للخثارات داخل الوعائية. تشمل العلامات الإضافية فرفرية نقص الصفيحات، الحمى، وفقر دم انحلالي باعتلال الأوعية الدقيقة (الفصل 93). يمكن أن يؤدي إعطاء الوارفرين إلى مناطق مؤلمة من الحمامى والتي تصبح فرفرية ومن ثم تنخرية مع خشارة سوداء ملتصقة. أغلب ما يشاهد هذا التفاعل عند النساء وفي مناطق الدهن تحت الجلد الوافر: الثديين، البطن، الأليتين، الفخذين، والربلتين.

تتطور الحمامى والفرفرية بين اليومين الثالث والعاشر من العلاج، على الأرجح كنتيجة لعدم التوازن العابر في مستويات مضاد التخثر وطلائع عوامل التخثر المعتمدة على الفيتامين K. لا تفاقم المعالجة المستمرة آفات موجودة سابقاً، ويكون مرضى عوز البروتين C الموروث أو المكتسب في اختطار مرتفع لهذا التفاعل الخاص بالإضافة إلى الفرفرية الخاطفة.

تشاهد الفرفرية الثانوية للصمات الكولسترولية عادة على الطرفين السفليين لمرضى الداء الوعائي التصلبي العصيدي. غالباً ما تتلو العلاج المضاد للتخثر أو إجراءاً وعائياً غازياً كتصوير الشرايين ولكن تحدث أيضاً بشكل عفوي من تفتت اللويحات العصيدية.

تشمل الموجودات المرافقة التزرق الشبكي، الغنغرين، الزراق، العقيدات تحت الجلد، والتقرحات الإقفارية. قد يكون من الضروري إجراء خزعات بمقاطع متعددة لإظهار الفلوح (الشقوق) الكولسترولية مع الأوعية. إن الحبرات علامة مهمة أيضاً للانصمام الدهني وتحدث بشكل رئيسي على أعلى الجذع بعد 2-3 أيام من إصابة كبيرة. باستخدام مثبتات معينة، يمكن إظهار الصمات في خزعات الحبرات. تشاهد صمات الورم أو الخثرة عند مرضى الأورام المخاطية الأذينية والتهاب الشغاف السغلي Marantic endocarditis (التهاب الشغاف الخثاري اللاجرثومي).

في متلازمة غاردنر – دياموند (التحسس للكريات الحمراء الذاتية)، تطور الإناث كدمات كبيرة داخل مناطق الحمامى الدافئة المؤلمة. يمكن للحقن داخل الأدمي للكريات الحمراء الذاتية أو الفوسفاتيديل سيرين المشتق من غشاء الكرية الحمراء أن تعيد إنتاج الآفات عند بعض المرضى؛ ولكن، توجد أمثلة حيث شوهد التفاعل في موضع الحقن على الساعد وليس في ناحية منتصف الظهر. قاد الأخير بعض المراقبين للنظر لمتلازمة غاردنر – دياموند على أنها مظهر جلدي لكرب انفعالي وخيم. إن فرفرية فرط غاماغلوبولين الدم لوالدنستروم اضطراب مزمن يتميز بحبرات على الطرفين السفليين. توجد معقدات جائلة من جزيئات IgG – مضاد IgG وتترافق السورات مع الوقوف أو المشي المديد.

تقسم الفرفريات المجسوسة إلى المزيد من التقسيمات الفرعية إلى فرفريات مجسوسة متعلقة بالالتهاب الوعائي وإلى فرفريات مجسوسة متعلقة بالصمات. في المجموعة المتعلقة بالالتهاب الوعائي، يكون الالتهاب الوعائي الكاسر للكريات البيض (LCV)، المعروف أيضاً بالالتهاب الوعائي للأوعية الصغيرة أو الأرجي، أحد أشيع المترافقات مع الفرفرية المجسوسة (الفصل 306). تشمل السببيات المستبطنة الأدوية (مثل الصادات)، العداوى (مثل التهاب الكبد C) وأمراض النسيج الضام. إن فرفرية هينوخ – شونلاين نمط فرعي لـ LCV الحاد المشاهد بشكل رئيسي عند الأطفال واليافعين بعد عدوى تنفسية علوية. توجد غالبية الآفات على الطرفين السفليين والأليتين. تضم المظاهر المجموعية الحمى، الآلام المفصلية (بشكل خاص الركبتين والكاحلين)، الألم البطني، النزف المعدي المعوي، والتهاب الكلية. يبدي فحص التألق المناعي المباشر ترسبات الـ IgA ضمن جدر الأوعية الدموية الأدمية. في التهاب الشرايين العقد، تنتج الآفات الجلدية النوعية من الالتهاب الوعائي للأوعية الشريانية وليس للوريدات بعد الشعيرية كما في LCV. يؤدي الالتهاب الشرياني إلى إقفار الجلد وهذا يفسر الحدود غير المنتظمة للفرفريات (انظر لاحقاً). يمكن لأنماط عديدة من الصمات العدوائية أن تُحدث فرفريات مجسوسة. تكون هذه الآفات الصمية عادة غير منتظمة الحدود بعكس آفات الـ LCV التي تكون دائرية الحدود. تشير الحدود غير المنتظمة إلى الاحتشاء الجلدي ويتوافق الحجم مع منطقة الجلد التي تلقت ترويتها الدموية من ذلك الشريان أو الشرين المعين. تكون الفرفرية المجسوسة في LCV دائرية لأن الكريات الحمراء تنتشر ببساطة للخارج بشكل متساوي من الوريدات بعد الشعيرية كنتيجة للالتهاب. تنجم الصمات العدوائية بشكل أكثر شيوعاً عن المكورات السلبية الغرام (المكورات السحائية، المكورات البنية)، عصيات سلبية الغرام (الأمعائيات)، والمكورات الإيجابية الغرام (المكورات العنقودية). تشمل الأسباب الإضافية الركتسية، وعند المرضى المنقوصي المناعة المبيضات والفطور الانتهازية. توجد الآفات الصمية في تجرثم الدم الحاد بالمكورات السحائية بشكل أساسي على الجذع، الطرفين السفليين، ومواضع الضغط وغالباً ما يتطور داخلها لون رمادي معدني. يتراوح حجمها من 1 مم إلى عدة سنتيمترات ويمكن زرع الكائنات الحية من الآفات. تشمل الموجودات المرافقة عدوى سابقة في السبيل التنفسي العلوي، حمى، التهاب السحايا، DIC، و عند بعض المرضى عوز مكونات المتممة الانتهائية. في العدوى المنتشرة بالمكورات البنية (متلازمة التهاب المفاصل، التهاب الجلد)، يوجد عدد صغير من الحطاطات والبثرات الحويصلية ذوات الفرفريات المركزية أو النخر النزفي على الطرفين القاصيين. تشمل الأعراض المرافقة الآلام المفصلية،

التهاب زليل الوتر، والحمى. لوضع التشخيص يجب إجراء تلوين هذه الآفات بتلوين غرام – إن حمى الجبال الصخرية المبقعة مرض منقول بالقراد تسببه R.rickettsii. تسبق قصة عدة أيام من الحمى والنوافض والصداع الوخيم ورهاب الضوء بدء الطفح الجلدي. تكون الآفات البدئية بقعاً وحطاطات حمامية على الرسغين، الكاحلين، راحتي اليدين والأخمصين. مع الوقت تنتشر الآفات بشكل جابذ Centripetally وتصبح فرفرية.

تبدأ الإكتيمة الغنغرينية على شكل حطاطات أو لويحات حمامية وذمية ومن ثم تطور فرفرية مركزية وتنخر. يحدث أيضاً تشكل الفقاعات في هذه الآفات وكثيراً ما تكون موجودة في ناحية الزنار. إن الكائن الحي الذي يرافق الإكتيمة الغنغرينية بشكل كلاسيكي هو الزائفة الزنجارية ولكن يمكن لعصيات أخرى سلبية الغرام كالكليبسيلا، الإشريكية القولونية والسيراتية أن تنتج آفات مشابهة. عند الأثوياء المنقوصي المناعة، تتوسع قائمة المراضات Pathogen الكامنة لتشمل المبيضات والفطور الانتهازية.

Q. القرحات ULCERS:

أوجزت مقاربة مرضى القرحة الجلدية في (الجدول 48-17). تمت مراجعة الأمراض الوعائية المحيطية للأطراف في (الفصل 232)، مثل ظاهرة رينو.

يمثل الالتهاب الوعائي التزرقي (الضمور الأبيض) توليفة من الاعتلال الوعائي مع الخثار داخل الوعائي. توجد الآفات الفرفرية والتزرق الشبكي مترافقة مع تقرحات مؤلمة في الطرفين السفليين. غالباً ما تكون هذه التقرحات بطيئة الالتئام ولكن عندما تفعل ذلك، تتشكل ندبات بيضاء غير منتظمة الشكل. تكون غالبية الحالات ثانوية لفرط الضغط الوريدي ولكن تشمل العلل المستبطنة المحتملة وجود الفيبرينوجين البردي في الدم واضطرابات فرط قابلية التخثر مثل متلازمة أضداد الفوسفوليبيد (الفصل 102 و 300).

في تقيح الجلد الغنغريني، تملك حواف القرحات مظهراً مميزاً من حافة بنفسجية نخرية مقوضة وهالة حمامية محيطية. غالباً ما تبدأ الآفات على شكل بثرات والتي تتوسع بعدئذ بسرعة واضحة إلى حجم يصل 20 سم. رغم أن أشيع ما توجد هذه الآفات على الطرفين السفليين، يمكن أن تنشأ في أي مكان على سطح الجسم بما فيها مواضع الرضح (أرجية مخالفة للمعتاد).

يخمن أن 30 إلى 50٪ من الحالات مجهولة السبب وتكون أشيع الاضطرابات المرافقة التهاب القولون القرحي وداء كرون. بشكل أقل شيوعاً، تترافق مع التهاب كبد فعال مزمن والتهاب مفاصل روماتوئيدي إيجابي المصل وابيضاض بالمحببات حاد ومزمن وكثرة الحمر الحقيقية والورم النقوي. تكون الموجودات الإضافية عند هؤلاء المرضى، حتى هؤلاء ذوي المرض المجهول السبب، الاستعطال الجلدي والاعتلال الغامائي الوحيد النسيلة الحميد. يتم التشخيص سريرياً لأن هيستولوجيا تقيح الجلد الغنغريني غير نوعي، وذلك عن طريق نفي الأسباب الأقل شيوعاً للقرحات ذات المظهر المشابه كالالتهاب الوعائي المنخر، قرحة ميلين (عدوى تآزرية في موضع رضح أو جراحة)، الفطور ثنائية الشكل، الداء الأميبي الجلدي، لسعة العنكبوت، والصنعية. في الاضطرابات التكاثرية النقوية، قد تكون القرحات أكثر سطحية وذات حافة بثرية فقاعية وتوفر هذه الآفات ارتباطاً بين تقيح الجلد الغنغريني الكلاسيكي والجلاد الحموي الحاد بالعدلات (متلازمة سويت).

الجدول 48-17: أسباب القرحات الجلدية.

I. اضطرابات جلدية أولية:
- A. مرض وعائي محيطي (الفصل 232).
  - 1. وريدي.
  - 2. شرياني.
- B. اعتلال وعائي تزرقي[a].
- C. السرطانة الحرشفية الخلايا، مثل، ضمن الندبات.
- D. عداوى، مثل الإكتيمة الناجمة عن المكورات العقدية (الفصل 121).

II. أمراض مجموعية:
- A. الطرفان السفليان:
  - 1. الالتهاب الوعائي الكاسر للكريات البيض[b].
  - 2. اعتلالات الهيموغلوبين (الفصل 91).
  - 3. وجود الغلوبولينات البردية في الدم، وجود الفيبرينوجين البردي في الدم.
  - 4. صمات الكولسترول[b].
  - 5. البلى الحيوي الشحمي[c].
  - 6. متلازمة أضداد الفوسفوليبيد (الفصل 102).
  - 7. متعلقة بالاعتلال العصبي[d] (الفصل 323).
  - 8. التهاب السبلة الشحمية.
- B. اليدان والقدمان:
  - 1. ظاهرة رينو (الفصل 232).
- C. معممة:
  - 1. تقيح الجلد الغنغريني.
  - 2. التأق التكلسي (الفصل 332).
  - 3. عداوى، مثل الفطور الثنائية الشكل، الحلأ المنطقي الحماقي.
  - 4. اللمفومة.
- D. مخاطي:
  - 1. متلازمة بهجت (الفصل 307).
  - 2. حمامى عديدة الأشكال.
  - 3. اضطرابات نفاطية أولية.
  - 4. ذئبة حمامية.
  - 5. مرض معوي التهابي.

[a] تترافق أيضا مع مرض مجموعي.
[b] مراجعة في قسم الفرفريات.
[c] مراجعة في قسم الآفات الجلدية العقيدية الحطاطية.
[d] تفضل السطح الأخمصي للقدمين.

R. الحمى والطفح FEVER AND RASH:

إن الاعتبارات الرئيسية عند مريض حمى وطفح هي الأمراض الالتهابية حيال الأمراض العدوائية. في بيئة المشفى، يكون السيناريو الأشيع هو مريض عنده طفح دوائي زائد حمى ثانوية لعدوى مستبطنة. ورغم ذلك، يجب أن نؤكد على أن التفاعل الدوائي قد يقود إلى كل من الطفح الجلدي والحمى (حمى الدواء). تضم الأمراض الالتهابية الإضافية التي غالباً ما تترافق مع الحمى: الصدفية البثرية، احمرار الجلد، ومتلازمة سويت.

إن داء لايم، الزهري الثانوي، الطفوح الفيروسية والجرثومية (انظر الطفحيات سابقاً) هي أمثلة عن الأمراض المعدية التي تسبب الطفح والحمى. أخيراً، من المهم تحديد فيما إذا كانت الآفات الجلدية تمثل صمات إنتانية (انظر الفرفريات سابقاً) أم لا. تملك مثل هذه الآفات عادة دليلاً على الإقفار على شكل فرفرية، نخر، أو نخر وشيك الحدوث (اللون الرمادي المعدني). يمكن رؤية الفرفريات عند مرضى نقص الصفيحات في التفاعلات الالتهابية كالطفوح الدوائية الحصبوية الشكل والآفات المعدية.



49 الأمراض الجلدية المتواسطة بالمناعة

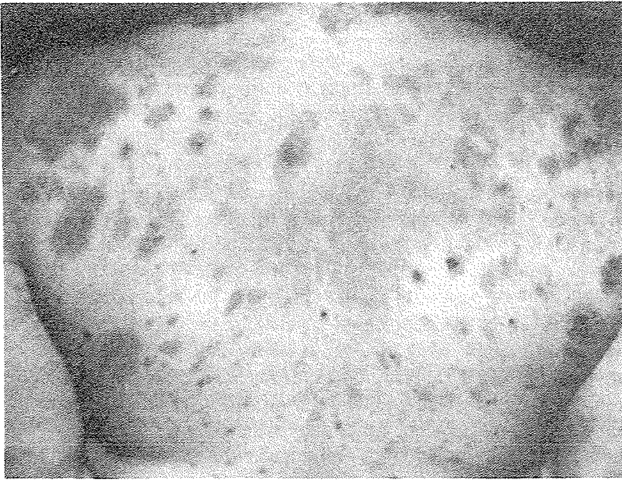
IMMUNOLOGICALLY MEDIATED SKIN DISEASES

يدرك الآن أن عدداً من الأمراض الجلدية المتواسطة بالمناعة والاضطرابات المجموعية المتواسطة بالمناعة ذات التظاهرات الجلدية هي كيانات متميزة ذات موجودات سريرية، هستولوجية وباثولوجية مناعية ثابتة. ينجم العديد من هذه الاضطرابات عن آليات مناعية ذاتية. تتميز سريرياً بمراضة (ألم، حكة، تشوه الشكل) وبالوفاة في بعض الحالات (تنجم بشكل واسع عن فقد وظيفة الحائل البشروي و/ أو عدوى ثانوية). لخصت الملامح الرئيسية لأشيع أمراض الجلد المتواسطة بالمناعة في هذا الفصل (الجدول 49-1).

A. الفقاع الشائع PEMPHIGUS VULGARIS:

إن الفقاع الشائع (PV) هو مرض جلدي نفاطي يسود عند المرضى المسنين. يملك مرضى الـ PV وقوعاً مرتفعاً للأنماط الفردانية -HLA DR_4 و DR_{W6} المحددة مصلياً. يتميز هذا الاضطراب بفقد التماسك بين الخلايا البشروية (حدثية تسمى انحلال الأشواك) مع تشكل نفاطات داخل بشروية ناجمة عن ذلك. تتكون آفات الـ PV السريرية النموذجية من نفاطات رخوة إما على جلد طبيعي المظهر أو حمامي. تتمزق هذه النفاطات بسهولة تاركة مناطق معرّاة قد تتجلب وتتسع باتجاه المحيط (الشكل 49-1). قد تتعرى أقسام كبيرة من سطح الجسم في الحالات الوخيمة. قد يحرض الضغط اليدوي على جلد هؤلاء المرضى انفصال البشرة (علامة نيكولسكي). إن هذه العلامة في الوقت الذي تكون فيه مميزة لـ PV فإنها ليست نوعية لهذا الاضطراب حيث تشاهد أيضاً في تقشر الأنسجة المتموتة البشروية (متلازمة ستيفن جونسون) والقليل من الأمراض الجلدية الأخرى. تتجلى الآفات في PV بشكل نموذجي على المخاطية الفموية، الفروة، الوجه، العنق، الإبطين، والجذع. تبدأ الآفات عند معظم المرضى في الفم، يمكن أن تحدث إصابة السطوح المخاطية الأخرى (كالبلعومية، الحنجرية، المريئية، الملتحمية، الفرجية أو المستقيمية) في الداء الوخيم. قد تكون الحكة ملمحاً للآفات الفقاعية المبكرة، وقد يترافق التعري الواسع مع الألم الوخيم. تلتئم الآفات عادة دون تندب إلا في المواضع المصابة بعدوى ثانوية أو بجروح أدمية محرضة ميكانيكياً. ولكن، يتجلى فرط التصبغ التالي للالتهاب عادة في مواضع الآفات الملتئمة لبعض الوقت.

تُظهر خزعات الآفات المبكرة تشكل حويصل داخل بشروي ثانوي لفقد التماسك بين الخلايا البشروية (أي نفاطات متعلقة بانحلال الأشواك).



A



B

الشكل 49-A1: فقاع شائع يظهر الفقاعات الرخوة السهلة التمزق المؤدية إلى تآكلات ولويحات متجلبة متعددة. B: فقاع شائع يصيب بشكل ثابت تقريباً المخاطية الفموية وقد يتجلى بتآكلات تصيب اللثة، المخاطية الشدقية، الحنك، البلعوم الخلفي، أو اللسان.

الجـدول 49-1: الأمـراض النفاطيـة المتواسـطة مناعيـاً.

المرض	سريرياً	نسيجياً	الباثولوجيا المناعية	المستضدات الذاتية[a]
■ **الفقاع القرطاسي:**	جلب وتآكلات سطحية على الفروة، مركز الوجه، أعلى الصدر، والظهر.	نفاطة بانحلال الأشواك متشكلة في الطبقة السطحية للبشرة.	ترسبات على السطح الخلوي من IgG على الخلايا الكيراتينية.	Dsg1
■ **الفقاع الشائع:**	نفاطات رخوة، جلد معرى، آفات مخاطية فموية.	نفاطة بانحلال الأشواك متشكلة في الطبقة فوق القاعدية من البشرة.	ترسبات على السطح الخلوي من IgG على الخلايا الكيراتينية.	Dsg3 (زائد Dsg1 عند مرضى الإصابة الجلدية).
■ **شبيه الفقاع الفقاعي:**	نفاطات متوترة كبيرة على السطوح المثنية والجذع.	نفاطة متشكلة في الناحية تحت البشروية، رشيحة غنية باليوزينيات عادة.	شريط خطي من IgG و/ أو C_3 في BMZ البشروي[b].	BPAG1، BPAG2.
■ **شبيه الفقاع الحملي:**	حكة، لويحات شروية محاطة بحويصلات وفقاعات على الجذع والأطراف.	نفاطات تحت بشروية بشكل الدمعة في الحليمات الأدمية، رشيحة غنية باليوزينيات.	شريط خطي من C_3 في BMZ البشروي.	$BPAG_2$ (زائد $BPAG_1$ عند بعض المرضى).
■ **داء IgA الخطي:**	حطاطات صغيرة حاكة على السطوح الباسطة، نفاطات قوسية الشكل كبيرة في بعض الأحيان.	نفاطات تحت بشروية مع عدلات في الحليمات الأدمية.	شريط خطي من IgA في الـ BMZ البشروي.	$BPAG_2$ (انظر النص من أجل التفاصيل النوعية).
■ **شبيه الفقاع الندبي:**	آفات تآكلية و/ أو نفاطية في الأغشية المخاطية والجلد بشكل محتمل، تندب في بعض المواضع.	نفاطة تحت بشروية التي قد تشمل أو لا تشمل رشيحة كريات بيض.	شريط خطي من الـ IgA و IgG و/ أو C_3 في الـ BMZ البشروي.	$BPAG_2$، لامينين 5، أو أخرى.
■ **انحلال البشرة الفقاعي المكتسب:**	نفاطات، تآكلات، ندبات، دخنيات على المواضع المعرضة للرضح، يمكن أن نشاهد في البدء نفاطات متوترة التهابية واسعة الانتشار.	نفاطة تحت بشروية قد تشمل أو لا تشمل رشيحة كريات بيض.	شريط خطي من IgG و/ أو C_3 في BMZ البشروي.	كولاجين نمط VII.
■ **التهاب الجلد الحلئي الشكل:**	حويصلات وحطاطات صغيرة حاكة للغاية على المرفقين، الركبتين، الأليتين، وخلف العنق.	نفاطة تحت بشروية مع عدلات في الحليمات الأدمية.	ترسبات حبيبية من IgA في الحليمات الأدمية.	ناقلة الغلوتامين البشروية.

a المستضدات الذاتية المربوطة من قبل الأضداد الذاتية للمرضى محددة كما يلي: Dsg1: Desmoglein 1، Dsg3: Desmglein 3، BPAG1: مستضد شبيه الفقاع الفقاعي 1، BPAG2: المستضد شبيه الفقاع الفقاعي 2.

BMZ: منطقة الغشاء القاعدي.

تحوي أجواف النفاطات خلايا بشروية متعلقة بانحلال الأشواك والتي تبدو كخلايا مدورة متجانسة تحوي على نوى مفرطة التلون. تبقى الخلايا الكيراتينية القاعدية مرتكزة على الغشاء القاعدي البشروي ومن هنا يكون تشكل النفاطة ضمن القسم فوق القاعدي من البشرة. قد يحوي الجلد المصاب بالآفة تجمعات بؤرية من اليوزينيات داخل البشروية ضمن أجواف النفاطة. تكون التبدلات الأدمية خفيفة، محدودة غالباً برشيحة كريات بيضاء يوزينية بشكل سائد. يبدي مجهر التألق المناعي المباشر للجلد السليم أو المصاب بالآفة ترسبات IgG على سطح الخلايا الكيراتينية. بالعكس، توجد ترسبات مكونات المتممة بشكل نموذجي في الجلد المصاب بالآفة وليس في الجلد غير المصاب. تشتق ترسبات الـ IgG على الخلايا الكيراتينية من الأضداد الذاتية الجائلة الموجهة ضد مستضدات سطح الخلية. يمكن إظهار الأضداد الذاتية الجائلة عند 80 إلى 90٪ من مرضى PV عبر المجهر التألقي المناعي غير المباشر: إن مري القرد هو الركيزة المثالية لهذه الدراسات. يملك مرضى الـ PV أضداداً ذاتية IgG موجهة ضد desmogleins (Dsgs)، وهي بروتينات سكرية متعلقة بالجسيمات الرابطة العابرة للغشاء والتي تنتمي إلى طائفة جينات الكاديرين Cadherin لجزيئات الالتصاق المعتمدة على الكالسيوم.

يمكن الآن معرفة كمية هذه الأضداد الذاتية بدقة من خلال مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم (ELISA). يملك معظم مرضى PV المبكر (أي إصابة مخاطية فقط) أضداداً ذاتية ضد Dsg3 فقط: يملك معظم مرضى الداء المتقدم (أي إصابة الجلد والمخاطية) كلاً من الأضداد الذاتية ضد Dsg-3 و Dsg-1. أظهرت الدراسات الحديثة أن بروفيل الضد الذاتي ضد Dsg في مصول هؤلاء المرضى بالإضافة إلى التوزع النسيجي لـ Dsg3 و Dsg1 يحدد موضع تشكل النفاطة عند مرضى الفقاع. أظهرت الدراسات التجريبية أيضاً أن هذه الأضداد الذاتية ممرضة (أي مسؤولة عن تشكل النفاطة) وأن عياراتها تتوافق مع نشاط المرض.

قد يهدد الـ PV الحياة. قبل توفر القشرانيات السكرية، تراوح معدل الوفيات من 60 إلى 90٪. يقترب المعدل الحالي للوفيات من 5٪. إن الأسباب الشائعة للمراضة والوفيات هي العدوى ومضاعفات العلاج بالقشرانيات السكرية. تضم العوامل الإنذارية السيئة: العمر المتقدم، الإصابة الواسعة الانتشار والحاجة لجرعات كبيرة من القشرانيات السكرية (مع أو دون عوامل أخرى كابتة للمناعة) للسيطرة على المرض.

يكون سير المرض عند مرضى مفردين متفاوتاً ويصعب التنبؤ به. يهدأ المرض عند بعض المرضى < 40٪ في بعض الدراسات في حين قد يتطلب آخرون علاجاً طويل الأمد أو يموتون بمضاعفات مرضهم أو علاج مرضهم. إن حجر الزاوية في العلاج هو القشرانيات السكرية المجموعية. يبدأ مرضى الداء المعتدل إلى الوخيم بالبردنيزون عادة 60 إلى 80 مغ/ يوم. إذا استمر ظهور آفات جديدة بعد 1-2 أسبوع من العلاج قد نحتاج إلى زيادة الجرعة. تشرك العديد من الأنظمة العلاجية عاملاً كابتاً للمناعة مع القشرانيات السكرية المجموعية من أجل السيطرة على PV. إن الأكثر استخداماً هو إما الأزاتيوبرين (1-2 مغ/ كغ باليوم)، أو الميكوفينولات موفيتيل (20 إلى 35 مغ/ كغ باليوم)، سيكلوفوسفاميد (1 إلى 2 مغ/كغ باليوم). من المهم السيطرة على المرض الوخيم أو المترقي بسرعة للتخفيف من وخامة و/ أو مدة هذا الاضطراب.

B. الفقاع القرطاسي PEMPHIGUS FOLIACEUS:

يتميز الفقاع القرطاسي (PF) عن PV بملامح عديدة. في PF، تتوضع النفاطات المتعلقة بانحلال الأشواك مرتفعة ضمن البشرة، عادة تحت الطبقة المقترنة تماماً. ومن هنا تكون نفاطات الـ PF أكثر سطحية من نفاطات الـ PV.

يتشابه توزع الآفات في الاضطرابين بشكل أكبر باستثناء أنه في الـ PF تكون الأغشية المخاطية مستثناة بشكل دائم تقريباً. من النادر أن يظهر مرضى الـ PF نفاطات سالمة وإنما يبدون تآكلات ضحلة مترافقة مع حمامى، حراشف، وتشكل الجلبة. تشبه الحالات الخفيفة من الـ PF التهاب الجلد الزهمي الوخيم. قد يسبب الـ PF الوخيم تقشراً واسعاً. قد يكون التعرض للشمس (الأشعة فوق البنفسجية) عاملاً مفاقماً. يكون المرض الجلدي النفاطي المتوطن جنوبي وسطي البرازيل والمعروف بـ Fogo selvagem أو داء الفقاع البرازيلي، غير قابل للتمييز لا سريرياً ولا نسيجياً ولا من الناحية الباثولوجية المناعية عن PF.

يملك مرضى الـ PF ملامح باثولوجية مناعية مشتركة مع الـ PV. بشكل نوعي، يظهر الفحص بالمجهر التألقي المناعي المباشر للجلد المحيط بالآفة الـ IgG على سطح الخلايا الكيراتينية. كما في PV، كثيراً ما يملك مرضى PF أضداداً ذاتية IgG جائلة ضد مستضدات سطح الخلية الكيراتينية. إن مريء خنزير غينيا هو الركيزة المثالية من أجل الفحوص بالمجهر التألقي المناعي غير المباشر للمصول من مرضى الـ PF. في الـ PF، توجه الأضداد الذاتية ضد Dsg1، وهو كاديرين رباطي وزنه 160 kDa. كما ذكر في الـ PV فإن بروفيل الأضداد الذاتية في مرضى الـ PF (أي ضد Dsg1) والتوزع النسيجي الطبيعي لهذا المستضد الذاتي (أي تعبير منخفض في المخاطية الفموية) يعتقد أنه مسؤول عن توزع الآفات في هذا المرض.

رغم أن الفقاع ترافق مع العديد من أمراض المناعة الذاتية، يلاحظ بشكل خاص ترافقه مع الورم التوتي و/ أو الوهن العضلي الوبيل. حتى هذا التاريخ، بلغ عن أكثر من 30 حالة من الورم التوتي و/ أو الوهن العضلي الوبيل مترافقة مع الفقاع، PF عادة.

قد يطور المرضى أيضاً الفقاع كعاقبة لتناول الدواء. إن العامل الأكثر اتهاماً هو البنيسيلامين. تضم العوامل المؤذية الأخرى الكابتوبريل، الريفامبين، البيروكسيكام، البنسيلين، والفينوباربيتال. يشبه الفقاع المحرض بالدواء PF عادة وليس PV. تملك الأضداد الذاتية عند هؤلاء المرضى نفس النوعية المستضدية كما في مرضى الفقاع الآخرين. تشفى الآفات عند معظم المرضى بعد إيقاف الدواء، ولكن، يتطلب بعض المرضى العلاج بالقشرانيات السكرية و/ أو عوامل الكبت المناعي. إن الـ PF بشكل عام مرض أقل وخامة بكثير من PV ويحمل إنذاراً أفضل. يمكن معالجة المرض الموضع بشكل محافظ بقشرانيات سكرية موضعية أو داخل الآفة؛ يمكن عادة ضبط الحالات الأكثر نشاطاً بالقشرانيات السكرية المجموعية.

C. الفقاع نظير الورمي PARANEOPLASTIC PEMPHIGUS:

الفقاع نظير الورمي (PNP) هو مرض مخاطي جلدي مرتبط بانحلال الأشواك مناعي ذاتي يترافق مع ورم خفي أو مثبت. يبدي مرضى الـ PNP بشكل نموذجي آفات تآكلية مخاطية مؤلمة مصاحبة لطفوح حطاطية حرشفية التي غالباً ما تترقى إلى نفاطات. تشيع إصابة راحة اليد والأخمص عند هؤلاء المرضى وهذا يثير إمكانية أن تكون التقارير السابقة عن الحمامى عديدة الأشكال المرافقة للورم قد تمثل في الواقع حالات PNP غير مدركة. تبدي خزعات الجلد المصاب من هؤلاء المرضى توليفات متنوعة من انحلال الأشواك، ونخر الخلايا الكيراتينية والتهاب الجلد الوجيهي Interface الفجوي. يبدي مجهر التألق المناعي المباشر لجلد المريض ترسبات IgG والمتممة على سطح الخلايا الكيراتينية، و(بشكل متغير) متفاعلات مناعية مشابهة في منطقة الغشاء القاعدي البشروي.

يملك مرضى الـ PNP أضداداً ذاتية IgG ضد البروتينات الهيولية والتي هي أعضاء في عائلة البلاكينات (مثل الديسموبلاكين I و II، المستضد شبيه الفقاعي الفقاعي 1، الإنفوبلاكين، البيريبلاكين، والبليكتين) وبروتينات السطح الخلوي والتي هي أعضاء في عائلة الكاديرين (مثل Dsg3). لأن الامتزاز المناعي لـ IgG المضاد لـ Dsg3 يكفي للتخلص من مقدرة مصول الـ PNP على تحريض نفاطات في نموذج حيواني للنقل اللافاعل التجريبي، يعتقد أن هذه الأضداد الذاتية الخاصة تلعب دوراً ممرضاً مفتاحياً في تشكيل النفاطات عند هؤلاء المرضى.

رغم أن الـ PNP مقاوم بشكل عام للعلاجات التقليدية (أي تلك المستخدمة لعلاج PV)، فقد يتحسن المرض (أو حتى يهدأ) بعد قطع الأورام المستبطنة. إن الأورام السائدة المصاحبة لهذا الاضطراب هي لمفوما لاهودجكين، الابيضاض اللمفاوي المزمن، داء كاستلمان، الورم التوتي، وأورام الخلية المغزلية.

D. شبيه الفقاع الفقاعي (BP) BULLOUS PEMPHIGOID:

هو مرض مناعي ذاتي نفاطي تحت بشروي يشاهد عادة عند المسنين. تتألف الآفات بشكل نموذجي من نفاطات متوترة إما على جلد ذي مظهر طبيعي أو حمامي (الشكل 49-2). تتوزع الآفات عادة على أسفل البطن، الأربية، والسطح المثني للأطراف. توجد الآفات المخاطية الفموية عند 10- إلى 40٪ من المرضى. قد تكون الحكة غير موجودة أو وخيمة. عند تطور الآفات، تميل النفاطات المتوترة للتمزق وتستبدل بآفات رخوة أو تآكلات مع أو دون جلبة فوقها. تلتئم النفاطات غير المرضوحة دون تندب.

يسود أليل معقد التوافق النسيجي الكبير من الصنف II وهو HLA-DQB1*0301 عند مرضى BP. بالرغم من وجود تقارير معزولة، فقد أظهرت دراسات عديدة أن مرضى الـ BP لا يملكون وقوعاً مرتفعاً للخباثة بالمقارنة مع شواهد متوافقة من حيث العمر والجنس بشكل ملائم.

في الوقت الذي تُظهر فيه خزعات الآفات المبكرة نفاطات تحت بشروية، تعتمد الملامح النسيجية على سمات الآفة المعينة. حيث تُبدي الآفات على الجلد ذي المظهر الطبيعي بشكل عام رشيحة كريات بيضاء محيطة بالأوعية متناثرة مع بعض اليوزينيات. بالمقابل، تُبدي خزعات الآفات الالتهابية بشكل نموذجي رشيحة غنية باليوزينيات داخل الأدمة الحليمية عند مواضع التشكل الحويصلي وفي المناطق حول الوعائية. بالإضافة لليوزينيات، تحوي الآفات الغنية بالخلايا أيضاً خلايا أحادية النواة وعدلات. ليس من الممكن دائماً تمييز الـ BP عن أمراض نفاطية تحت بشروية أخرى بالطرائق النسيجية الروتينية.

وسعت الدراسات الباثولوجية المناعية فهمنا لهذا المرض وساعدت في تشخيصه. يبدي الفحص المجهري التألقي المناعي المباشر للجلد المحيط بالآفة الطبيعي المظهر ترسبات خطية IgG و/ أو C_3 في الغشاء القاعدي البشروي. تحوي مصول 70٪ تقريباً من هؤلاء المرضى أضداد ذاتية IgG جائلة ترتبط مع الغشاء القاعدي البشروي لجلد الإنسان الطبيعي في الفحص المجهري التألقي المناعي غير المباشر. حتى أن نسبة مئوية أعلى من المرضى تبدي تفاعلية للجانب البشروي من 1M Nacl split skin [ركيزة اختبار بالفحص المجهري التألقي المناعي بديلة تستخدم بشكل شائع لتمييز الأضداد الذاتية IgG المضادة للغشاء القاعدي عند مرضى الـ BP عن تلك الموجودة في أمراض نفاطية تحت بشروية مشابهة (مع أنها أمراض مختلفة) (مثال، انحلال البشرة الفقاعي المكتسب، انظر لاحقاً)]. لا يوجد توافق بين عيار هذه الأضداد الذاتية وفعالية المرض. في BP، تتعرف الأضداد الذاتية الجائلة على بروتينات مرافقة لشقي الجسيم الرابط 230 و 180 kDa في الخلايا الكيراتينية القاعدية [أي، المستضد شبيه الفقاع الفقاعي 1(BPAG) أو BPAG2 على الترتيب]. يعتقد أن الأضداد الذاتية تتطور ضد هذه المستضدات (بشكل نوعي أكثر، ضد BPAG2 في البداية)، تترسب في الموضع، تنشط المتممة التي تسبب بالتالي زوال تحبب الخلية البدينة الأدمية ورشائح غنية بالمحببات التي تسبب الضرر النسيجي وتشكل النفاطة.

قد يثابر الـ BP لأشهر أو سنوات مع سورات وهدآت. رغم أن الإصابة الواسعة قد تؤدي إلى تآكلات واسعة الانتشار وتنقص من كمال الجلد، فإن معدل الوفيات منخفض نسبياً.

بالمقابل قد تحدث وفيات عند المرضى المسنين و/ أو المضعفين. إن حجر الزاوية في المعالجة هو القشرانيات السكرية المجموعية. يمكن في بعض الأحيان ضبط المرضى ذوي المرض الموضعي أو الأصغري بالقشرانيات السكرية الموضعية لوحدها: يستجيب مرضى الآفات الأكثر امتداداً بشكل عام للقشرانيات السكرية المجموعية إما لوحدها أو بالمشاركة مع عوامل كابتة للمناعة. سيستجيب المرضى عادة للبردنيزون من 40 إلى 60 مغ/ يوم. يكون ضرورياً عند بعض المرضى المساعدة بأزاثيوبرين (1-2 مغ/ كغ/ يوم)، ميكوفينولات موفيتيل (20-35 مغ/ كغ/ باليوم)، أو سيكلوفوسفاميد (1-2 مغ/ كغ/ يوم).



الشكل 49-2: شبيه الفقاع الفقاعي ذو الحويصلات والفقاعات المتوترة على قواعد شروية، حمامية.

E. شبيه الفقاع الحملي (PG):

PEMPHIGOID GESTATIONIS:

يعرف أيضاً بالحلأ الحملي وهو مرض حملي ونفاسي نفاطي تحت بشروي غير فيروسي نادر. قد يبدأ PG أثناء أي أثلوث حملي أو يتجلى بعد الوضع بفترة قصيرة. تتوزع الآفات عادة فوق البطن والجذع والأطراف؛ تندر آفات الغشاء المخاطي. قد تكون الآفات الجلدية عند هؤلاء المرضى متعددة الأشكال تماماً وتتكون من حطاطات ولويحات شروية حمامية، حطاطية حويصلية، و/ أو فقاعات صريحة. تكون الآفات بشكل دائم تقريباً حاكة جداً. كثيراً ما تحدث سورات وخيمة لـ PG بعد الوضع ضمن 24 إلى 48 ساعة بشكل نموذجي. يميل الـ PG للنكس في الحمول التالية، وغالباً ما يبدأ بشكل أبكر في مثل تلك الحمول. قد تحدث سورات (وهائج) قصيرة للمرض مع استئناف الدورات الشهرية وقد يتطور عند مرضى تناولوا فيما بعد موانع حمل فموية.

في بعض الأحيان، يظهر رضع الأمهات المصابات آفات جلدية عابرة. تبدي خزعات الآفات الجلدية المبكرة حويصلات تحت بشروية دمعية الشكل متشكلة في الحليمات الأدمية مصاحبة لرشيحة كريات بيضاء غنية باليوزينيات. غالباً ما يكون تفريق الـ PG عن الأمراض الفقاعية تحت البشروية الأخرى صعباً بالفحص بالمجهر الضوئي. ولكن، يكشف الفحص المجهري التألقي المناعي المباشر للجلد المحيط بالآفة من مرضى الـ PG نقطة العلام الباثولوجية المناعية لهذا الاضطراب - ترسبات C_3 الخطية في منطقة الغشاء القاعدي البشروي. تتطور هذه الترسبات كعاقبة لتفعيل المتممة الناجمة عن الأضداد الذاتية IgG المضادة لمنطقة الغشاء القاعدي منخفضة العيار. أظهرت الدراسات الحديثة أن غالبية مصول PG تحوي أضداداً ذاتية تتعرف على BPAG2، نفس البروتين المرافق لشق الجسيم الرابط ذي 180 KDa المستهدف من قبل الأضداد الذاتية عند مرضى BP - مرض فقاعي تحت بشروي يشبه PG مورفولوجياً، ونسيجياً وباثولوجياً مناعياً.

إن أهداف العلاج عند مرضى PG هي الوقاية من تطور آفات جديدة، تفريج الحكة الشديدة، والعناية بالتآكلات في مواضع تشكل النفاطات. يتطلب معظم المرضى العلاج بجرعات معتدلة من القشرانيات السكرية اليومية (أي 20-40 مغ من البردنيزون) في بعض مراحل سير العلاج. يمكن ضبط الحالات الخفيفة (أو السورات قصيرة المدة) بالاستخدام النشيط للقشرانيات السكرية الموضعية القوية. رغم أنه اعتقد ذات مرة أن PG يترافق مع ارتفاع اختطار معدل المراضة والوفيات الجنينية، تشير أفضل الأدلة الآن إلى أن هؤلاء الرضع هم فقط في اختطار لأن يكون خدجاً أو صغاراً نسبة لسن الحمل بشكل خفيف. تشير الأدلة الحالية أنه لا فرق بين وقوع الولادات الحية غير المصحوبة بمضاعفات عند مرضى الـ PG المعالجين بالقشرانيات السكرية المجموعية وبين هؤلاء المعالجين بشكل أكثر محافظة. إذا أعطيت القشرانيات السكرية المجموعية، يكون الولدان في اختطار لتطوير القصور الكظري العكوس.

F. التهاب الجلد الحلئي الشكل (DH):

DERMATITIS HERPETIFORMIS:

هو مرض جلدي حويصلي حطاطي حاك بشدة يتصف بآفات متناظرة التوزع فوق السطوح الباسطة (أي المرفقين، الركبتين، الأليتين، الظهر، الفروة، وخلف العنق). (انظر الشكل 46-8). تكون الآفة الأولية في هذا الاضطراب إما حطاطة، أو حويصل حطاطي أو لويحة شروية. بسبب بروز الحكة، قد يتجلّى المرض بتسحجات وحطاطات متجلبة دون ملاحظة آفات أولية. يذكر المرضى في بعض الأحيان أن حكتهم تملك مكوناً حارقاً أو لاسعاً مميزاً. ينذر بدء مثل هذه الأعراض الموضعية وبشكل موثوق بتطور الآفات السريرية المميزة بعد 12-24 ساعة. يملك كل مرض DH تقريباً اعتلال أمعاء من التحسس للغلوتين تحت سريري عادة (الفصل 275)، ويعبر أكثر من 90٪ عن الأنماط الفردانية HLA-B8/DRW3 و HLA-DQW2. قد يتجلى DH في أي عمر بما فيها الطفولة والأشيع أن يكون البدء في العقود الثاني إلى الرابع. يكون المرض مزمناً بشكل نموذجي. تكشف خزعة الجلد المصاب بآفة مبكرة عن رشائح

غنية بالعدلات ضمن الحليمات الأدمية. يميز المرض المبكر العدلات، الفيبرين، الوذمة، وتشكل الحويصلات الدقيقة في هذه المواضع. قد تظهر الآفات القديمة ملامح غير نوعية لفقاعة تحت بشروية أو حطاطة متسحجة. بسبب إمكانية كون الملامح السريرية والنسيجية لهذا المرض متغيرة وتشابه اضطرابات نفاطية تحت بشروية أخرى، يثبت تشخيص المرض بالفحص بالمجهر التألقي المناعي المباشر لجلد محيط بالآفة طبيعي المظهر.

تظهر مثل هذه الفحوص ترسبات IgA حبيبية (مع أو دون مكونات المتممة) في الأدمة الحليمية وعلى طول منطقة الغشاء القاعدي البشروي. لا تتأثر ترسبات IgA في الجلد بضبط المرض بالمداواة، ولكن، قد تنقص شدة هذه التفاعلات المناعية أو تختفي عند المرضى الذين يحافظون على فترة طويلة من نظام غذائي صارم خالي من الغلوتين (انظر لاحقاً). يملك مرضى الـ DH ترسبات IgA حبيبية في منطقة الغشاء القاعدي البشروي ويجب تمييزهم عن الأفراد ذوي ترسبات IgA الخطية في هذا الموقع (انظر لاحقاً).

رغم أن معظم مرضى الـ DH لا يذكرون أعراضاً معدية معوية صريحة أو يملكون دليلاً مخبرياً على سوء الامتصاص، تكشف عادة خزعات الأمعاء الدقيقة عن زغابات معوية كليلة وعن رشيحة لمفاوية في الصفيحة المخصوصة. كما هو صحيح من أجل مرضى الداء البطني (الداء الزلاقي). يمكن معاكسة الشذوذ المعدي المعوي بنظام غذائي خالي من الغلوتين. علاوة على ذلك، إذا تمت المحافظة على هذا النظام الغذائي، فقد يسيطر على المرض الجلدي وفي نهاية المطاف يؤدي إلى التخلص من ترسبات الـ IgA من منطقة الغشاء القاعدي البشروي عند هؤلاء المرضى.

يبدل التعرض اللاحق للغلوتين عند مثل هؤلاء المرضى مورفولوجيا أمعائهم الدقيقة، ويثير سورات مرضهم الجلدي، ويترافق مع عودة ظهور الـ IgA في غشائهم القاعدي البشروي. كما في مرضى الداء البطني، تترافق الحساسية للغلوتين القوتي عند مرضى الـ DH مع أضدادIgA ذاتية ضد غمد الليف العضلي Endomysial التي تستهدف ناقلة الغلوتامين النسيجية. تشير الدراسات الحديثة إلى أن مرضى الـ DH يملكون أيضاً أضداداً ذاتية IgA عالية الألفة ضد ناقلة الغلوتامين البشروية وأن الأخيرة تتوضع بنفس المكان مع ترسبات الـ IgA الحبيبية في الأدمة الحليمية لمرضى الـ DH. يبدي مرضى الـ DH أيضاً وقوعاً مرتفعاً لشذوذات الدرق، فقد حمض المعدة، التهاب المعدة الضموري، أضداد مضادة للخلية الجدارية المعدية. من المرجح أن ترتبط هذه المرافقات بتواتر مرتفع للنمط الفرداني لـ HLA-B8/DRW3 عند هؤلاء المرضى، لأن هذه الواصمة ترتبط بشكل شائع باضطرابات مناعية ذاتية. إن حجر الزاوية في علاج الـ DH هو الدابسون وهو سلفون. يستجيب المرضى بسرعة (24 إلى 48 ساعة) للدابسون (50–200 مغ/ يوم) ولكن يتطلب الأمر تقييماً دقيقاً قبل المعالجة ومتابعة دقيقة لتأمين تجنب المضاعفات أو السيطرة عليها. سوف يعاني كل المرضى الموضوعين على جرعة دابسون أكثر من 100 مغ/ يوم من انحلال دم ووجود الميتهيموغلوبين في الدم.

إنها آثاراً جانبية دوائية متوقعة لهذا العامل. يمكن لتقييد الغلوتين أن يضبط الـ DH ويخفف من متطلبات الدابسون. يجب أن يستثني هذا النظام الغذائي الغلوتين بشكل صارم حتى تكون فائدته أعظمية. قد تكون أشهر عديدة من الامتناع عن الغلوتين ضرورية قبل تحقيق الاستفادة. إن تقديم النصح الغذائي الجيد من قبل اختصاصي التغذية المدرب أمر أساسي.

G. داء IgA الخطي LINEAR DISEASE:

اعتبر ذات مرة أنه شكل متفاوت لالتهاب الجلد حلئي الشكل، وهو في الواقع كيان منفصل ومتميز. سريرياً، قد يشبه هؤلاء المرضى مرضى الحالات النموذجية لـ DH أو BP أو الأمراض النفاطية تحت البشروية الأخرى. تتكون الآفات بشكل نموذجي من حويصلات حطاطية، فقاعات، و/ أو لويحات شروية وتسود على المواضع الباسطة (كما هي الحال في DH الكلاسيكي)، أو المتوسطة أو الثنيات.

تحدث إصابة مخاطية فموية عند بعض المرضى. تشبه الحكة الوخيمة تلك الموجودة عند مرضى الـ DH. لا يملك مرضى IgA الخطي تواتراً مرتفعاً للنمط الفرادني HLA-B8/DRW3 أو اعتلال أمعاء مرافقاً وبالتالي ليسوا مرشحين للقوت الخالي من الغلوتين.

قد تكون التبدلات الهستولوجية في الآفات المبكرة غير قابلة للتمييز عملياً عن تلك التي في DH. ولكن يبدي الفحص بالمجهر التألقي المناعي المباشر للجلد المحيط بالآفة الطبيعي المظهر ترسبات IgA خطية (وغالباً C_3) في منطقة الغشاء القاعدي البشروي. يظهر معظم مرضى IgA الخطي أضداداً ذاتية IgA ضد الغشاء القاعدي ضد الحواتم Epitopes

في الميدان خارج الخلوي لـ BPAG2. وهو بروتين عابر للغشاء موجود في شقي الجسيم الرابط للخلايا الكيراتينية القاعدية. يستجيب هؤلاء المرضى بشكل عام للمعالجة بالدابسون 50-200 مغ/ يوم.

H. انحلال البشرة الفقاعي المكتسب:

EPIDERMOLYSIS BULLOSA ACQUISITA:

إن EBA مرض نفاطي تحت بشروي مزمن عديد الأشكال غير موروث نادر (نوقش الشكل الموروث في الفصل 342). يعاني مرضى EBA الكلاسيكي أو غير الالتهابي من نفاطات على الجلد غير الملتهب، وندبات ضمورية، دخينات، حثل ظفري، وآفات فموية. لأن الآفات تحدث بشكل عام في المواضع المعرضة لرضوح بسيطة، يعتبر EBA الكلاسيكي مرض فقاعي ميكانيكي. يعاني مرضى EBA آخرون من آفات فقاعية وتندبية والتهابية واسعة الانتشار تشبه الـ BP الوخيم. قد يتطور الـ EBA الالتهابي إلى شكل هذا المرض غير الالتهابي الكلاسيكي. يستعلن مرضى نادرون بآفات تسود في الأغشية المخاطية. يوجد النمط الفرداني HLA-DR2 بتواتر مرتفع عند مرضى EBA. تشير الدراسات الحديثة إلى أنه غالباً يترافق EBA مع المرض المعوي الالتهابي (داء كرون خاصة).

تتغير هستولوجيا الجلد المصاب حسب الآفة المدروسة. تبدي الفقاعات غير الالتهابية نفاطات تحت بشروية مع رشيحة كريات بيضاء مبعثرة وتشبه تلك الموجودة عند مرضى البورفيريا الجلدية المتأخرة. تتكون الآفات الالتهابية من نفاطة تحت بشروية ورشائح كريات بيضاء غنية بالعدلات في الأدمة السطحية.

يملك مرضى الـ EBA ترسبات IgG مستمرة (وكثيراً C3 بالإضافة إلى مكونات متممة أخرى) بطراز خطي ضمن منطقة الغشاء القاعدي البشروي. من ناحية البنية المستدقة، توجد هذه التفاعلات المناعية في ناحية تحت الصفيحة الكثيفة متصاحبة مع لييفات إرسائية، بنى تشبه كومة حنطة تمتد من الصفيحة الكثيفة إلى الأدمة الحليمية المستبطنة. يملك 50٪ تقريباً من مرضى EBA أضداداً ذاتية IgG مضادة للغشاء القاعدي جائلة ضد الكولاجين نمط VII- أنواع الكولاجين التي تؤلف اللييفات الإرسائية. ترتبط هذه الأضداد الذاتية IgG مع الجانب الأدمي لـ IMNaCl Split skin (بعكس الأضداد الذاتية IgG عند مرضى BP التي ترتبط إما مع الجانب البشروي أو مع كلا الجانبين لهذه الركيزة المستخدمة بالفحص المجهري التألقي المناعي غير المباشر).

إن معالجة EBA غير مُرضية بشكل عام. قد يستجيب بعض مرضى EBA الالتهابي للقشرانيات السكرية المجموعية إما لوحدها أو بالمشاركة مع عوامل كابتة للمناعة. قد يستجيب مرضى آخرون (خاصة هؤلاء ذوي الآفات الالتهابية الغنية بالعدلات) للدابسون. إن الشكل غير الالتهابي المزمن لهذا المرض مقاوم بشكل كبير للعلاج. رغم أن بعض المرضى قد يستجيبون للسيكلوسبورين أو للغلوبولين المناعي الوريدي.

K. شبيه الفقاع الندبي CICATRICIAL PEMPHIGOID CP:

هو مرض نفاطي تحت ظهاري مكتسب نادر يتصف بآفات تآكلية للأغشية المخاطية والجلد وتؤدي إلى تندب في بعض مواضع الإصابة. من الناحية المناعية الباثولوجية تبدي المخاطية والجلد حول الآفات لمرضى CP ترسبات في الموضع لتفاعلات مناعية في الأغشية القاعدية الظهارية.

تشمل مواضع الإصابة الشائعة المخاطية الفموية (اللثة بشكل خاص) والملتحمتين. وتشمل الأماكن الأخرى التي قد تصاب (المخاطية البلعومية الأنفية والحنجرية والمريئية والبولية والتناسلية والمستقيمية). تميل الآفات الجلدية (المتجلية عند ثلث المرضى تقريباً) للسيادة على الفروة، والوجه وأعلى الجذع وتتكون بشكل عام من تآكلات أو فقاعات متوترة مبعثرة على قاعدة حمامية أو شروية. إن الـ CP هو اضطراب مزمن ومترقٍ بشكل نموذجي. قد تنشأ مضاعفات جدية كعاقبة لآفات عينية أو حنجرية أو مريئية أو بولية تناسلية. قد يؤدي التهاب الملتحمة التآكلي إلى أقبية قصيرة، التصاقات ملتحمية، التصاقات جفنية، شتر داخلي، كثافات قرنية (وفي الحالات الوخيمة) عمى. بشكل مشابه، قد تسبب الآفات التآكلية في الحنجرة بحة، ألماً وفقد النسيج الذي إن لم يدرك ويعالج قد يفضي في نهاية الأمر إلى تخرب تام للمسلك الهوائي. قد تؤدي الآفات المريئية إلى تضيق قد يضع المريض في اختطار إصابته بالاستنشاق. قد يصحب الإصابة البولية التناسلية مضاعفة التضيق أيضاً.

تظهر خزعة النسيج المصاب بشكل عام فقاعات حويصلية تحت ظهارية ورشيحة كريات بيضاء وحيدة النواة. يمكن مشاهدة العدلات واليوزينيات في خزعات الآفات المبكرة وقد تظهر الآفات الأقدم رشيحة كريات بيضاء ضئيلة وتليفاً. يظهر الفحص المجهري التألقي المناعي المباشر للنسيج المحيط بالآفة وبشكل نموذجي ترسبات IgG، IgA، و/ أو C3 في الأغشية القاعدية الظهارية لهؤلاء المرضى.

لأن العديد من هؤلاء المرضى لا يظهرون دليلاً على أضداد ذاتية ضد الغشاء القاعدي جائلة، يكون من المهم اختبار الجلد المحيط بالآفة تشخيصياً. رغم أنه اعتقد ذات مرة أن CP كيان مرضي مفرد، ينظر إليه

الآن وبشكل واسع على أنه نمط ظاهري مرضي قد يتطور كعاقبة لتفاعل مناعي ذاتي ضد ضرب من جزيئات مختلفة في الأغشية القاعدية الظهارية (مثال، BPAG2، Laminin5، كولاجين نمط VII، ومستضدات أخرى ينتظر تحديدها بشكل كامل). تعتمد معالجة الـ CP بشكل كبير على مقرات الإصابة. بسبب المضاعفات الوخيمة المحتملة، تتطلب الإصابة العينية والحنجرية والمريئية و/ أو البولية التناسلية العلاج المجموعي الهجومي بالدابسون، البردينزون أو الأخير متشاركاً مع كابت مناعة آخر (كالآزاتيوبرين، ميكوفينولات موفيتيل أو السيكلوفوسفاميد) أو الغلوبولين المناعي الوريدي. يمكن تدبير أشكال المرض الأقل تهديداً بالقشرانيات السكرية الموضعية أو داخل الآفة.

I. الأمراض المجموعية المناعية الذاتية ذات الملامح الجلدية البارزة:

AUTOIMMUNE SYSTEMIC DISEASES WITH PROMINENT CUTANEOUS FEATURES:

A. التهاب الجلد والعضل DERMATOMYOSITIS:

غالباً ما تكون المظاهر الجلدية لالتهاب العضلات والجلد (الفصل 369) متميزة ولكن قد تشبه في بعض المرات تلك التي للذئبة الحمامية المجموعية (SLE) (الفصل 300)، تصلب الجلد (الفصل 303) أو أمراض نسيج ضام أخرى متراكبة مع بعضها (الفصل 303). قد تتوافق وخامة وامتداد المرض الجلدي مع وخامة وامتداد التهاب العضلات أو لا تتوافق معه.

تتشابه المظاهر الجلدية لالتهاب العضلات والجلد سواء أظهر المرض في الطفولة أم في عمر متقدم، باستثناء أن تكلس النسيج تحت الجلد هو عقبول شائع متأخر في التهاب العضل والجلد الطفولي.

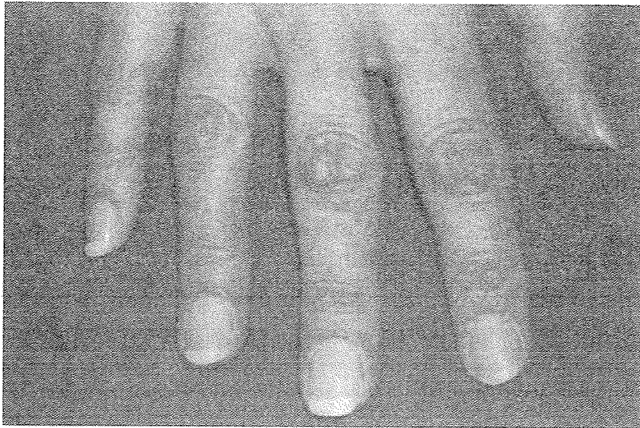
قد تسبق العلامات الجلدية لالتهاب العضلات والجلد أو تلي تطور التهاب العضلات من أسابيع إلى سنوات. ذكر أيضاً حالات تغيب عنها الإصابة العضلية (التهاب جلد وعضلات دون التهاب عضلات). إن أشيع تظاهرة هي التلون الأحمر الأرجواني في الجفنين العلويين والمترافق أحياناً مع حراشف (حمامى الهليوتروب، الشكل 49-3) والوذمة المحيطة بالحجاج.

قد تشبه الحمامى على الخدين والأنف بتوزع الفراشة الطفح في SLE. تشيع البقع الحرشفية الحمامية أو البنفسجية على أعلى الصدر الأمامي، العنق الخلفي، الفروة، والسطوح الباسطة للذراعين، الساقين واليدين. قد تبرز الحمامى والحراشف بشكل خاص فوق المرفقين، الركبتين أو المفاصل بين السلامية الظهرية.

يملك تقريباً ثلث المرضى حطاطات مسطحة القمة بنفسجية فوق المفاصل بين السلامية الظهرية والتي هي واصمة لالتهاب العضلات والجلد (علامة غوترون أو حطاطات غوترون، الشكل 49-4). يمكن مقابلة هذه الآفات مع الحمامى والحراشف على ظهر الأصابع عند بعض مرضى الـ SLE التي تعف عن الجلد فوق المفاصل بين السلامية.



الشكل 49-3: التهاب العضلات والجلد. تميز الحمامى البنفسجية حول الحجاجية طفح الهليوتروب الكلاسيكي.



الشكل 49-4: غالباً ما يصيب التهاب الجلد والعضل اليدين على شكل حطاطات مسطحة القمة فوق البراجم (علامة غوترون) وتوسع الشعيرات المحيطة بالظفر.

قد يبرز التوسع الشعيري المحيط بالظفر وقد تترافق حمامى شريطية أو شبكية مع تحرشف دقيق على السطوح الباسطة للفخذين وأعلى الذراعين. يطور مرضى آخرون، خاصة ذوي المرض الطويل الأمد، مناطق فرط تصبغ، نقص تصبغ، ضمور خفيف، وتوسع شعيرات تعرف بـ تبكل الجلد Poikiloderma.

يندر تبكل الجلد في كل من SLE وتصلب الجلد وهكذا يمكن أن يخدم كعلامة سريرية تميز التهاب الجلد والعضل عن هذين المرضين. قد تكون التغيرات الجلدية متشابهة في تصلب الجلد والتهاب الجلد والعضل وقد تشمل تثخن وشد جلد اليدين (تصلب الأصابع) بالإضافة إلى ظاهرة رينو. ولكن، يخدم وجود داء عضلي وخيم وحطاطات غوترون وحمامى الهليوتروب، وتبكل الجلد في تمييز مرضى التهاب الجلد والعضل. قد تكشف خزعة الجلد للآفات المتحرشفة الحمامية في التهاب الجلد والعضل التهاباً خفيفاً غير نوعي فقط ولكن قد تبدي في بعض الأحيان تبدلات غير قابلة للتمييز عن تلك الموجودة في SLE والتي تضم الضمور البشروي، التنكس الخزبي للخلايا الكيراتينية القاعدية، وذمة الأدمة العلوية ورشيحة خفيفة بالخلايا الوحيدة النواة. يكون الفحص المجهري التألقي المناعي المباشر للجلد المؤوف سلبياً عادةً، رغم أنه وصفت ترسبات حبيبية للغلوبولين (للغلوبولينات) المناعية والمتممة في منطقة الغشاء القاعدي البشروي عند بعض المرضى. يجب توجيه المعالجة إلى المرض المجموعي. في أمثلة قليلة حيث يرغب بالعلاج الجلدي المساعد، يفيد في بعض الأحيان القشرانيات السكرية الموضعية. يجب أن يتجنب هؤلاء المرضى التعرض للإشعاع فوق البنفسجي وأن يستخدموا إجراءات تحمي من الضوء كحاجبات الأشعة الشمسية.

B. الذئبة الحمامية LUPUS ERYTHEMATOSUS:

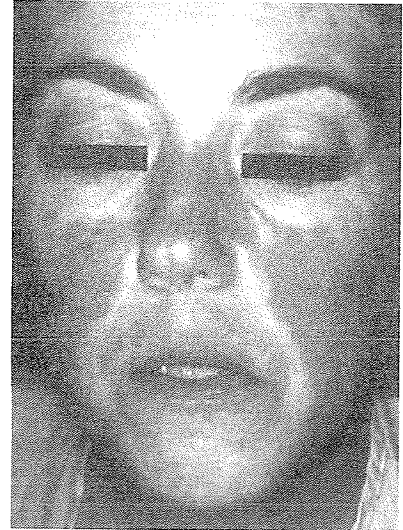
يمكن تقسيم المظاهر الجلدية للذئبة الحمامية (LE) (الفصل 330). إلى أنماط حادة، تحت حادة، ومزمنة. تتصف LE الجلدية الحادة بحمامى الأنف والبوارز الوجنية على شكل توزع الفراشة (الشكل 49-5). غالباً ما تبدأ الحمامى بشكل مفاجئ، مترافقة مع الوذمة، والحراشف الدقيقة وترتبط مع الإصابة المجموعية. قد يملك المرضى إصابة وجهية واسعة الانتشار بالإضافة إلى الحمامى وتحرشف السطوح الباسطة للأطراف وأعلى الصدر. تستمر هذه الآفات الحادة، في حين تتلاشى بسرعة في بعض الأحيان، لأيام عادة وغالباً ما تترافق مع سورات المرض المجموعي. قد تبدي الخزعة الجلدية للآفات الحادة رشيحة خلايا وحيدة النواة أدمية مبعثرة ووذمة أدمية. في بعض الحالات نلاحظ رشائح خلوية حول الأوعية الدموية والجريبات الشعرية كما في التنكس الخزبي للخلايا القاعدية للبشرة. كثيراً ما يكشف الفحص المجهري التألقي المناعي المباشر للجلد المؤوف ترسبات غلوبولين (غلوبولينات) مناعية ومتممة في منطقة الغشاء القاعدي البشروي. يهدف العلاج إلى ضبط المرض المجموعي. من المهم جداً الحماية من الضوء في هذا الشكل بالإضافة إلى الأشكال الأخرى من LE.

تتميز الذئبة الحمامية الجلدية تحت الحادة (SCLE) بحساسية للضوء واسعة الانتشار وطفح غير تندبي. يملك حوالي نصف هؤلاء المرضى SLE يكون فيها إصابة الجهاز العصبي المركزي والكليتين غير شائعة. قد يتجلى الـ SCLE على شكل طفح وسفي حطاطي يشبه الصدفية أو بآفات حلقية التي تشبه تلك المشاهدة في الحمامى عديدة الأشكال. في الشكل الوسفي الحطاطي، تنشأ الحطاطات الحمامية المتميزة على الظهر، الصدر، الكتفين، السطوح الباسطة للذراعين وظهر اليدين، ولا تشيع الآفات على الوجه، السطوح العاطفة للذراعين وتحت الخصر. تميل الحطاطات خفيفة التحرشف للإندماج ضمن لويحات كبيرة بعضها بمظهر شبكي. يصيب الشكل الحلقي نفس المناطق ويتجلى بحطاطات حمامية تترقى إلى آفات بيضوية أو دائرية أو عديدة الدوائر. إن آفات SCLE أوسع انتشاراً لكنها أقل ميلاً للتندب مما تفعله آفات الذئبة القرصانية. تكشف الخزعة الجلدية رشيحة خلوية وحيدة النواة كثيفة حول الجريبات الشعرية والأوعية الدموية في الأدمة السطحية بالمشاركة مع تنكس خزبي للخلايا القاعدية في البشرة. يكشف الفحص المجهري التألقي المناعي المباشر للجلد المؤوف ترسبات غلوبولين (غلوبولينات) مناعية في منطقة الغشاء القاعدي البشروي عند حوالي نصف هذه الحالات. ترافق حديثاً طراز معين من ترسبات IgG حول الخلايا الكيراتينية القاعدية مع SCLE. يملك معظم مرضى SCLE أضداداً ضد Ro. إن العلاج الموضعي غير ناجح عادة، ويتطلب معظم المرضى مضادات الملاريا أمينوكينولون. قد يكون في بعض الأحيان ضرورياً العلاج بجرعة منخفضة من القشرانيات السكرية الفموية. من المهم جداً اتخاذ إجراءات حامية من الضوء ضد أطوال الموجات B.A فوق البنفسجية.

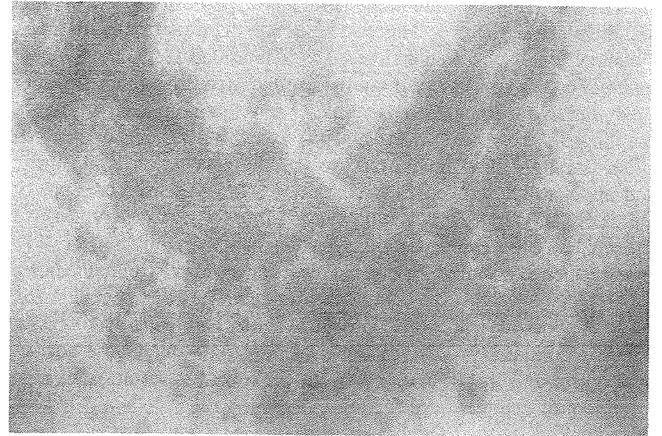
تتميز الذئبة الحمامية القرصانية DLE بآفات متميزة تكون في الأغلب على الوجه أو الفروة أو الأذنين الخارجيتين. تكون الآفات

حطاطات أو لويحات حمامية ذوات حراشف ملتصقة ثخينة تسد جريبات الأشعار (الانسداد الجريبي). عندما ننزع الحراشف، سوف يبدي جانبها السفلي قمعول (نتوء شاذ) صغير يتوافق مع فتحات الجريبات الشعرية ويطلق عليها تسمية مظهر (درزة السجادة). إن هذه الموجودة نوعية نسبياً لـ DLE.

تطور الآفات الطويلة الأمد ضموراً مركزياً، تندباً، ونقص تصبغ ولكن كثيراً ما تملك حواف حمامية وأحياناً مرتفعة في المحيط (الشكل 49-6). تثابر هذه الآفات لسنوات وتميل للتوسع ببطء. يحقق 5-10٪ فقط من مرضى DLE معايير جمعية الروماتيزوم الأمريكين من أجل SLE. ولكن، كثيراً ما نشاهد آفات قرصانية نموذجية عند مرضى الـ SLE.



A



B

الشكل 49-5: A. ذئبة حمامية مجموعية تبدي حمامى وجنية حرشفية بارزة. يشيع أيضاً إصابة مواضع أخرى معرضة للشمس. LE .B حادة على أعلى الصدر تظهر حطاطات ولويحات حمامية لامعة ووذمية بشكل خفيف.

تبدي خزعة آفات DLE فرط تقران، انسداد جريبات، وضمور البشرة، التنكس الخزبي للخلايا الكيراتينية القاعدية، ورشيحة خلوية أحادية النواة مجاورة للأغشية القاعدية البشروية والملحقية والوعائية الدقيقة. يظهر الفحص المجهري التألقي المناعي المباشر ترسبات غلوبولين (أو غلوبولينات) مناعية والمتممة في منطقة الغشاء القاعدي عند حوالي 90٪ من الحالات. تتركز المعالجة على ضبط المرض الجلدي الموضعي وتتكون بشكل رئيسي من الحماية من الضوء والقشرانيات السكرية الموضعية أو داخل الآفة. إذا كان العلاج الموضعي غير فعال قد يستطب استخدام مضادات الملاريا الأمينوكينولينات.

C. تصلب الجلد والقشيعة:

SCLERODERMA AND MORPHEA:

تبدأ التبدلات الجلدية في تصلب الجلد (الفصل 303) عادة على اليدين، القدمين، والوجه مع نوائب وذمة غير انطباعية ناكسة. يبدأ تصلب الجلد بشكل قاصٍ على الأصابع (تصلب الأصابع) وينتشر بشكل دانٍ، مترافق عادة بارتشاف عظم الأنامل، والتي قد تملك قرحات مثقوبة، ندبات ساتلة، أو مناطق نزفية (الشكل 49-7). قد ينكمش حجم الأصابع في الواقع، وتصبح على هيئة النقانق وبما أن أظافر الأصابع لا تصاب عادة، قد تنحني الأظافر فوق نهاية الأنامل. تتجلى عادة توسعات شعيرية محيطة بالظفر لكن تندر الحمامى المحيطة بالظفر. في الحالات المتقدمة، تبدي الأطراف تقفعات وكلاساً جلدياً. تضم الإصابة الوجهية حاجباً أملساً غير مجعَّد، جلداً مشدوداً فوق الأنف، انكماش النسيج المحيط بالفم، وأثلام متشععة حول الفم (الشكل 49-8). غالباً ما تظهر توسعات شعيرية تشبه الحصيرة خاصة على الوجه واليدين. يشعر بالجلد المصاب بأنه جاسئ، أملس، ومرتبط بالبنى المستبطنة، وغالباً ما يتجلى أيضاً فرط تصبغ ونقص تصبغ. تتجلى ظاهرة رينو، أي ابيضاض محرض بالبرد، زراق، وبيغ تفاعلي عند كل المرضى تقريباً ويمكنها أن تسبق تطور تصلب الجلد بعدة سنوات. سميت توليفة الكلاس الجلدي، ظاهرة رينو، سوء تحرك المري، تصلب الأصابع، والتوسع الشعيري متلازمة CREST. ذكرت أضداد مضادة للقسيم المركزي عند نسبة مئوية مرتفعة جداً من مرضى متلازمة CREST ولكن فقط عند نسبة صغيرة

من مرضى تصلب الجلد. تكشف خزعة الجلد عن تثخن الأدمة وتجانسية حزم الكولاجين. يكون الفحص المجهري التألقي المناعي المباشر للجلد المصاب سلبياً عادة.

تتميز القشيعة، التي سميت تصلب الجلد الموضع، بتثخن وتصلب موضَّع في الجلد يصيب عادة البالغون الشباب أو الأطفال.

تبدأ القشيعة على شكل لويحات حمامية أو لحمية اللون تصبح تصلبية وتطور نقص تصبغ مركزياً وتظهر حافة حمامية. يملك المرضى في معظم الحالات آفة واحدة أو القليل من الآفات ويسمى المرض بالقشيعة الموضعة. قد تحدث آفات جلدية واسعة الانتشار عند بعض المرضى، دون إصابة مجموعية ويسمى هذا الشكل القشيعة المعممة.

لا يملك معظم مرضى القشيعة أضداداً ذاتية. إن خزعة جلد القشيعة غير قابلة للتمييز عن تلك التي لتصلب الجلد. إن تصلب الجلد الخطي شكل محدد للمرض الذي يتجلى بتوزع خطي يشبه الشريط ويميل لإصابة طبقات الجلد العميقة والسطحية. يقاوم تصلب الجلد والقشيعة العلاج بشكل صريح عادة. لهذا السبب، يستخدم العلاج الفيزيائي للوقاية من التقفعات المفصلية وللحفاظ على الوظيفة وغالباً ما تكون مفيدة.

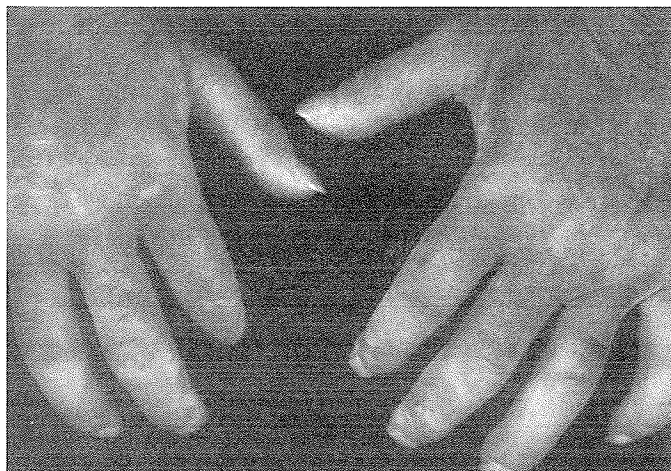
إن التهاب اللفافة المنتشر مع كثرة اليوزينيات هو كيان سريري يمكن أن يختلط في بعض الأحيان مع تصلب الجلد. يوجد عادة بدء مفاجئ لتورم، جساوة وحمامى الأطراف كثيراً ما تلي جهداً فيزيائياً معتداً به. إن أغلب ما يصاب هي الأقسام الدانية للأطراف (الذراعان، الساعدان، الفخذان، الساقان) أكثر من اليدين والقدمين. في الوقت الذي يكون فيه الجلد جاسياً، فإنه لا يكون مشدوداً كما في تصلب الجلد عادة. قد تحدث التقفعات مبكراً بشكل ثانوي للإصابة اللفافية.

قد يسبب الأخير أيضاً انفصال مجموعات عضلية (أي علامة التلم) وأن تبدو الأوردة غائرة (أي الأوردة المنخمصة). تترافق هذه الموجودات الجلدية مع كثرة يوزينيات في الدم المحيطي وارتفاع سرعة تثفل الكريات الحمر وفي بعض الأحيان فرط غاما غلوبولين الدم. تكشف الخزعة العميقة لمناطق الجلد المصابة التهاب وتثخن اللفافة العميقة المغطية للعضلة.

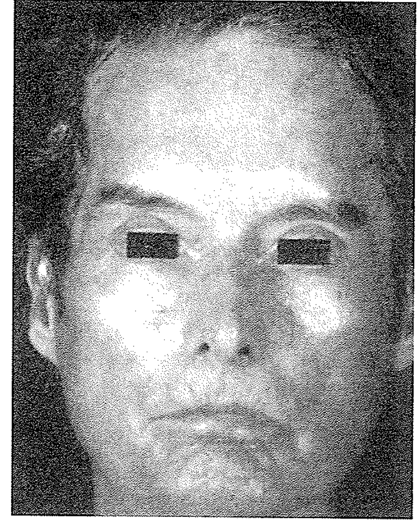
يوجد عاد رشيحة التهابية مكونة من يوزينيات وخلايا وحيدة النواة. يبدو أن مرضى التهاب اللفافة اليوزيني في اختطار مرتفع لتطوير قصور نقي العظم أو لشذوذات دموية أخرى. رغم عدم التأكد بالسير النهائي لالتهاب اللفافة اليوزيني، يستجيب العديد من المرضى بشكل محبذ للعلاج بالبريدنيزون بجرعات تتراوح من 40 إلى 60 مغ/ يوم.



الشكل 49-6: لويحات ضمورية مفرطة التصبغ، بنفسجية، غالباً مع دليل على الإنسداد الجريبي الذي قد يؤدي إلى تندب، وهذا يميز الذئبة الحمامية القرصانية.



الشكل 49-7: تصلب جلد يبدي تصلب نهايات وقرحات إصبعية بؤرية.



الشكل 49-8: تصلب جلد يتميز بشكل نموذجي بسحنة عديمة التعبير تشبه القناع.

إن متلازمة الألم العضلي - كثرة اليوزينيات، وهي اضطراب بُلِّغ عنه بأرقام وبائية في 1989 وربط بتناول ل.تربتوفان المصنع من قبل شركة مفردة في اليابان. وهي اضطراب متعدد الأجهزة يتصف بآلام عضلية موهنة وكثرة يوزينيات مطلقة مترافقة مع توليفات متنوعة من الآلام المفصلية، الأعراض الرئوية، والوذمة المحيطية. في طور متأخر (أي بعد 3-6 أشهر من الأعراض البدئية)، غالباً ما يطور هؤلاء المرضى تبدلات جلدية تصلبية جلدية موضعة، فقد وزن، و/ أو اعتلال أعصاب (الفصل 303). إن السبب الدقيق لهذه المتلازمة، التي قد تشبه الحالات الجلدية التصلبية الأخرى، مجهول. ولكن، حوت ل-تربتوفان المتهمة [1.1-ethylidene bis [tryptophan الملوثة. قد يكون هذا الملوث ممرضاً أو علامة على مادة أخرى تحرض هذا الاضطراب.

50 التفاعلات الدوائية الجلدية

CUTANEOUS DRUG REACTIONS

إن التفاعلات الجلدية هي من بين أشيع التفاعلات الضائرة تجاه الدواء. يمكن تخفيف السمية إلى الحد الأدنى من خلال التعرف السريع على هذه التفاعلات، الامتناع عن الدواء، والتداخلات العلاجية الملائمة. يركز هذا الفصل على التفاعلات الجلدية الضائرة للدواء ما عدا العوامل الموضعية ويعرض الوقوع، طراز وإمراض التفاعلات الجلدية تجاه الأدوية والعوامل العلاجية الأخرى.

A. استخدام وصفة الأدوية في الولايات المتحدة:

USE OF PRESCRIPTION IN THE UNITED STATES:

يصرف كل سنة في الولايات المتحدة أكثر من 1.5 مليار وصفة طبية تحوي 60000 منتجاً دوائياً تشمل أكثر من 2000 عاملاً فعالاً مختلفاً. يتلقى مرضى المستشفيات فقط حوالي 120 مليون شوطاً علاجياً سنوياً، ويتلقى نصف الأمريكيين البالغين وصفات دوائية بشكل منتظم كمرضى خارجيين. يستخدم العديد من المرضى الإضافيين أدوية تصرف دون وصفة والتي قد تسبب تفاعلات جلدية ضائرة.

B. وقوع التفاعلات الجلدية:

INCIDENCE OF CUTANEOUS REACTIONS:

رغم شيوع التفاعلات الدوائية الضائرة، من الصعب التأكد من وقوعها، جديتها، وآثارها الصحية النهائية. تأتي المعلومات المتوفرة من تقييمات المرضى داخل المشافي، المسوح الوبائية، الدراسات قبل التسويقية، والتبليغ الإرادي والذي يكون غالباً إلى نظام المراقبة الدوائية Medwatch التابع لهيئة الغذاء والدواء الأمريكية. في مراجعة للأدب المنهجي فيما يتعلق بالتفاعلات الجلدية للأدوية، تفاوت معدل التفاعل من 5 إلى 8٪ وكان الأعلى تجاه الصادات (الجدول 50-1).

في دراسة لـ 48005 مريضاً ضمن المشفى لفترة أكثر من 20 سنة، كان الطفح الحصبوي الشكل (91٪) والشرى (6٪) التفاعلات الجلدية الأكثر تواتراً. حُدِّد الاختطار النسبي لمتلازمة ستيفن – جونسون (SJS) وتقشر الأنسجة المتموتة البشروية السمي (TEN) – ربما يكونان التفاعلان الجلديان الأهم وخاصة – في دراسة الحالات والشواهد Case control study دولية ودراسة الحالات.

الجدول 50-1: التفاعلات الجلدية لأدوية تناولها 1000 مريض على الأقل.

Drug	Reactions, No.	Recipients, No.	Rate, %	95% Confidence Interval
Amoxicillin	63	1225	5.1	3.9-6.4
Ampicillin	215	4763	4.5	3.9-5.1
Co-trimoxazole	46	1235	3.7	2.7-4.8
Semisynthetic penicillins	41	1436	2.9	2.0-3.7
Red blood cells	67	3386	2.0	1.5-2.4
Penicillin G	68	4204	1.6	1.2-2.0
Cephalosporins	27	1781	1.5	0.9-2.1
Gentamicin	13	1277	1.0	0.5-1.6

ترافقت صادات السلفوناميد، الألوبورينول، الأدوية المضادة للصرع الأمينية (الفينوتوئين والكاربامازبين)، اللاموتريجين والدواء المضاد للالتهاب غير الستيروئيدي الأوكسيكام مع أعلى اختطار لهذه التفاعلات.

I. إمراض التفاعلات الدوائية:

PATHOGENESIS OF DRUG REACTIONS:

يمكن أن تنشأ الاستجابات الجلدية غير المرغوب فيها كنتيجة لآليات مناعية أو غير مناعية. تتطلب التفاعلات المناعية تفعيل السبل المناعية للثوي. وتعين على أنها أرجية دوائية. قد تنجم التفاعلات الدوائية التي تحدث عبر آليات غير مناعية عن تفعيل سبل مستفعلة، فرط الجرعة، السمية التراكمية، الآثار الجانبية، الاضطراب الإيكولوجي، التآثرات بين الأدوية، التبدلات الاستقلابية، سورات حالات جلدية موجودة مسبقاً، أو أعواز أنزيمية أو بروتينية موروثة. ليس من الممكن غالباً تعيين الدواء المسؤول أو الآلية الإمراضية لأن الجلد يستجيب لضرب من المنبهات عبر عدد محدود من طرز التفاعل. إن آلية تفاعلات العديد من الأدوية مجهولة.

A. التفاعلات الدوائية المناعية:

IMMUNOLOGIC DRUG REACTIONS:

كثيراً ما تحرض الأدوية استجابة مناعية، ولكن يعاني عدد صغير من الأفراد فقط من تفاعلات فرط الحساسية السريرية: مثال، يطور معظم المرضى المعرضين للبنسيلين أضداداً للبنسيلين يمكن إظهارها لكن لا يظهرون تفاعلات دوائية عند تناولهم البنسلين.

تحدد عدة عوامل قدرة دواء على إثارة استجابة مناعية وتضم المميزات الجزيئية للدواء وتأثيرات الثوي. تترافق الزيادات في الحجم والتعقيد الجزيئي مع الاستمناع Immunogenicity، وتكون الأدوية كبيرة الجزيئات مثل الهرمونات الببتيدية أو البروتينية مرتفعة المستضدية.

إن معظم الأدوية جزيئات عضوية صغيرة حجمها < 1000 دالتون وتعتمد قدرة مثل هذه الجزيئات على إثارة استجابة مناعية على قدرتها على العمل كنواشب، أي، على تشكيل روابط مستقرة تساهمية عادة مع الجزيئات الكبيرة للأنسجة، وهي حادثة في غاية الندرة.

يمكن أن يؤثر طريق إعطاء الدواء أو المادة الكيميائية البسيطة على طبيعة الاستجابة المناعية للثوي. مثال، يميل التطبيق الموضعي للمستضدات إلى تحريض فرط الحساسية الآجل، وينبه التعرض للمستضدات عبر الأجواف الفموية أو الأنفية إنتاج غلوبولينات مناعية إفرازية IgA و IgE وفي بعض الأحيان IgM. يتفاوت تواتر التحسيس من خلال إعطاء الأدوية الوريدية، ولكن يكون التأق عاقبة أكثر ترجيحاً مع هذا الطريق من الإعطاء الفموي.

قد تبدل درجة التعرض للدواء والتغير الفردي في استقلاب وامتصاص عامل ما العبء الاستمناعي.

توفر الدرجة المتفاوتة لأستلة الهيدرالازين في الحي مثالاً سريرياً لهذه الظاهرة. يسبب الهيدرالازين متلازمة شبيهة بالذئبة مترافق مع تشكل أضداد مضادة للنواة بشكل أكثر تواتراً عند المرضى الذين يأستلون الدواء ببطء. إن الجرعة المرتفعة المتواترة والأشواط العلاجية المتقطعة هي أيضاً عوامل اختطار هامة في تطوير الأرجية الدوائية.

1. إمراض التفاعلات الدوائية الأرجية Pathogenesis of allergic drug reactions: *التفاعلات المعتمدة على IgE:* تتظاهر التفاعلات الدوائية المعتمدة على IgE عادة في الجلد، والأجهزة المعدية المعوية والتنفسية والقلبية الوعائية (الفصل 298). تشمل الأعراض والعلامات الرئيسية الحكة، الشرى، الغثيان، القيء، المعص، التشنج القصبي، والوذمة الحنجرية، وفي بعض الأحيان، صدمة تأقية مع هبوط ضغط ووفاة. قد تحدث تفاعلات مباشرة خلال دقائق من تناول الدواء، وتحدث تفاعلات المتسارعة بعد ساعات أو أيام من تناول الدواء. تكون التفاعلات المتسارعة شروية عادة وقد تضم الوذمة الحنجرية. إن البنسيلين والأدوية القريبة منه هي الأسباب الأكثر تواتراً للتفاعلات المعتمدة على IgE. يؤدي تحرير الوسائط الكيميائية كالهستامين، الأدينوزين، اللوكوترينات، البروستاغلاندينات، العامل المنشط للصفيحات، الإنزيمات، والبروتيوغليكانات من الأنسجة المتحسسة، الخلايا البدنية والكريات البيضاء الأسسة الجائلة إلى التوسع الوعائي والوذمة. يتحرض التحرر عندما يقترن بروتين دوائي متعدد التكافؤ مع جزيئات IgE مرتبطة تصالبياً مثبتة على خلايا متحسسة. تتحدد المظاهر السريرية من خلال تأثر الوسيط الكيميائي المتحرر مع عضوه المستهدف، أي، الجلد، الجهاز المعدي المعوي، التنفسي، و/ أو القلبي الوعائي. تحبذ بعض طرق الإعطاء طرازاً سريرياً مختلفاً (أي الطريق الفموي: تأثيرات معدية معوية، الطريق الوريدي: تأثيرات دورانية).

التفاعلات المعتمدة على المعقد المناعي: ينجم داء المصل عن معقدات مناعية جائلة ويتميز بالحمى، التهاب المفاصل، التهاب الكلية، التهاب الأعصاب، الوذمة، والطفح الشروي أو الحطاطي أو الفرفري (الفصل 306). تتطلب المتلازمة مستضداً يبقى في الدوران لفترات طويلة بحيث عندما يتركب الضد، تتشكل المعقدات المناعية ضد - مستضد الجائلة إن أول ما وصف داء المصل كان بعد إعطاء المصول الغريبة، لكن الأدوية هي السبب المعتاد الآن. تشمل الأدوية التي تسبب داء المصل البنسيلينات، السلفوناميدات، التيويوراسيل، أصبغة تصوير المرارة، الفينوتوئين، حمض الأمينوساليسيليك، الهيبارين، الغلوبولين المضاد للمفاوية. يترافق إعطاء السيفالوسبورين للطفل المحموم مع اختطار مرتفع لظهور تفاعل مشابه سريرياً، ولكن آلية هذا التفاعل مجهولة. في داء المصل الكلاسيكي، تتطور الأعراض بعد 6 أيام أو أكثر من تناول الدواء، وهي الفترة الكامنة التي تمثل الوقت الضروري لتركيب الأضداد. إن الأضداد المسؤولة عن التفاعلات الدوائية المعتمدة على المعقد المناعي هي بشكل رئيسي من الصنف IgG أو IgM. قد يكون الالتهاب الوعائي أيضاً، وهو مضاعفة جلدية نادرة نسبياً، نتيجة ترسب المعقد المناعي (الفصل 306).

السمية للخلايا وفرط الحساسية الآجل: قد تكون آليات السمية للخلايا وفرط الحساسية الآجل هامة في سببيات الطفوح الحصبوية الشكل، متلازمة فرط الحساسية، SJS، أو TEN لكن هذا غير مثبت. كثيراً ما تحدث مظاهر مجموعية وقد يكون المستضد الدواء أو مستقلباته، ومن المرجح أن تتفعل جمهرات لمفاوية تائية متنوعة. سوف تؤدي الخلايا من النمط T_H1 إلى إنتاج الأنترلوكين (IL)-2 والأنترفيرون (IFN)-γ والتفعيل اللاحق للخلايا التائية السامة للخلايا. في الآفات المبكرة للطفح الحصبوي الشكل أو TEN، أظهرت

الدراسات الهستوباثولوجية التعبير عن HLA-DR وجزيء الالتصاق بين الخلايا (ICAM)-1 من قبل الخلايا الكيراتينية، خلايا CD_4 (في الأدمة)، والخلايا التائية CD8 (في البشرة) واستماتة Apoptosis الخلايا الكيراتينية (يسهلها عامل نخر الورم α، بيرفورين، وإفراز الغرانزيم والتعبير عن اللجين Fas).

تنتج الخلايا من النمط T_H2 السيتوكينات مثل IL-5 ويوتاكسين والتي قد تكون مكتنفة في متلازمة فرط الحساسية (انظر لاحقاً).

B. التفاعلات الدوائية غير المناعية:

NONIMMUNOLOGIC DRUG REACTIONS:

إن الآليات غير المناعية مسؤولة عن غالبية التفاعلات الدوائية؛ ولكن، سوف نناقش الآليات الأهم فقط.

1. **تفعيل السبل المستفعِلة غير المناعي Nonimmunologic activation of effector pathways**: قد تنتج التفاعلات الدوائية عن التفعيل غير المناعي للسبل المستفعلة من خلال ثلاث آليات: الأولى، قد تحرر الأدوية وسائط بشكل مباشر من الخلايا البدينة والأسسة وتتجلى على شكل تأق، شرى، و/ أو وذمة وعائية. قد تحدث تفاعلات تأقية شروية تحرضها الأفيونيات، البولي ميكسين-B، التوبوكورارين، وسط التباين الشعاعي، والدكسترانات عبر هذه الآلية.

ثانياً، قد تفعل الأدوية المتممة في غياب الضد. وهذه آلية إضافية قد يؤثر عبرها وسط التباين الشعاعي. ثالثاً، قد تبدل الأدوية مثل الأسبرين و NSAIDs الأخرى سبل استقلاب حمض الأراشيدونيك وتحرض الشرى.

2. **التسمم الضوئي Phototoxicity**: قد تكون التفاعلات التسممية الضوئية محدثة بالدواء أو قد تحدث في اضطرابات استقلابية تكون فيها مادة كيميائية محسسة للضوء مفرطة الإنتاج. يحدث التفاعل التسممي الضوئي عندما يمتص حامل اللون Chromophore الكافي (دواء أو منتج استقلابي) إشعاعاً كافياً لكي يسبب تفاعلاً أو تأثراً مع النسيج المستهدف.

يمكن أن تحدث التفاعلات التسممية الضوئية المحدثة بالدواء بعد أول تناول له. يتظاهر الضرر التسممي الضوئي عادة على شكل التهاب جلد ضوئي التوزع.

3. **سورات أمراض موجودة مسبقاً Exacerbation of preexisting diseases**: يمكن لضرب من العوامل أن يفاقم أمراضاً موجودة سابقاً: مثال يمكن لليتيوم أن يفاقم العد والصدفية بطريقة معتمدة على الجرعة.

قد تحدث العوامل المحصرة لبيتا و α-IFN الصدفية. يمكن لسحب القشرانيات السكرية أن يفاقم الصدفية أو التهاب الجلد التأتُّبي.

4. **الأعواز الأنزيمية أو البروتينية الموروثة Inherited enzyme or proteindeficiencies**: قد تؤهب عيوب نوعية محددة جينياً في قدرة الفرد على إزالة سمية مستقلبات دوائية ذات تفاعلية سمية هؤلاء الأفراد على تطوير تفاعلات دوائية وخيمة، خاصة متلازمة فرط الحساسية وربما TEN المترافق مع استخدام السلفوناميدات ومضادات الإختلاج. ولكن، في دراسة أترابية cohort استباقية لـ 136 مريضاً منعدياً بـ HIV معالجين بالسلفوناميدات، لم يوجد تصاحب بين الطفح الدوائي مع مستوى الغلوتايتون أو مع النمط الجيني للأستلة.

5. **تبدلات الحالة المناعية Alterations of immunologic status**: قد تعدل تبدلات الحالة المناعية للمرضى اختطار التفاعلات الجلدية أيضاً. إن مرضى زرع النقي، والأشخاص المنعدين بـ HIV، والأشخاص المنعدين بفيروس إبشتاين - بار هم في اختطار أعلى لتطوير تفاعلات جلدية تجاه الدواء. تشاهد التفاعلات الجلدية تجاه التريميتوبريم - سلفاميتوكسازول عند حوالي ثلث مستخدمي هذا الدواء المنعدين بـ HIV، ولكن يمكن إجراء إزالة التحسس. إن الدابسون، التريميتوبريم لوحده، وأموكسيسلين - كلافولونات هي أيضاً أسباب متواترة للطفوح الدوائية عند مرضى الإيدز. قد يكون إدخال العلاج المضاد للفيروس القهقري العالي الفعالية (HAART) خفض اختطار التفاعلات الجلدية عند مرضى HIV (الفصل 173).

II. التصنيف السريري للتفاعلات الدوائية الجلدية الشرى/ الوذمة الوعائية:

A CLINICAL CLASSIFICATION OF CUTANEOUS DRUG REACTIONS:

A. الشرى/ الوذمة الوعائية URTICARIA/ ANGIOEDEMA:

الشرى هو تفاعل جلدي يتصف بانتبارات حمراء حاكة، قد تتفاوت الآفات من نقطة صغيرة إلى منطقة كبيرة. من النادر أن تبقى الآفات المفردة أكثر من 24 ساعة. عندما تتورم الأنسجة الأدمية العميقة وتحت الجلد أيضاً، يعرف هذا التفاعل بالوذمة الوعائية. قد تصيب الوذمة الوعائية الأغشية المخاطية وقد تكون جزءاً من التفاعل التأقي المهدد للحياة. إن الآفات الشروية مع الحكة والطفوح حصبوية الشكل (أو البقعية الحطاطية) هي من بين أكثر الأنماط تواتراً للتفاعلات الجلدية للأدوية.

قد ينجم الشرى المحدث بالدواء عن ثلاث آليات: آلية معتمدة على الـ IgE، معقدات مناعية جائلة (داء المصل)، والتفعيل غير المناعي للسبل المستفعلة.

تحدث التفاعلات الشروية المعتمدة على IgE عادة خلال 36 ساعة ولكن قد تحدث خلال دقائق. تسمى التفاعلات التي تحدث خلال دقائق إلى ساعات من تناول الدواء بالتفاعلات المباشرة، بينما تسمى تلك التي تحدث بعد 12-36 ساعة بعد التعرض للدواء بالتفاعلات المتسارعة. يحدث الشرى المحرض بالمعقد المناعي المترافق مع داء المصل عادة بعد 6-12 يوماً من التعرض الأول. في هذه المتلازمة، قد يترافق الطفح الشروي مع الحمى، البيلة الدموية، الآلام المفصلية، خلل وظيفة الكبد والأعراض العصبية.

قد تُحدث أدوية معينة، مثل NSAIDs، مثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين (ACE)، والأصبغة المتعلقة بالتصوير الشعاعي تفاعلات شروية، وذمة وعائية وتأق في غياب الضد النوعي للدواء. رغم أن مثبطات ACE، الأسبرين، البنسيلين، ونواتج الدم هي الأسباب الأكثر تواتراً للطفوح الشروية، لوحظ الشرى مترافقاً مع كل الأدوية تقريباً. قد تسبب الأدوية أيضاً شرى مزمناً الذي يستمر أكثر من 6 أسابيع. وكثيراً ما يفاقم الأسبرين هذه المشكلة.

تعتمد معالجة الشرى أو الوذمة الوعائية على وخامة التفاعل وسرعة تطوره. ففي الحالات الوخيمة، خاصة مع التضرر التنفسي أو القلبي الوعائي، يكون الإبينيفرين حجر الزاوية في المعالجة. ولكن ينقص تأثيره عند المرضى الذين يستخدمون محصرات بيتا.

في مرضى مصابين بشكل أكثر جدية يفيد العلاج بالقشرانيات السكرية المجموعية والتي تعطى وريدياً أحياناً. من أجل المرضى ذوي الأعراض الجلدية فقط ودون أعراض وذمة وعائية أو تأق فبالإضافة إلى سحب الدواء، تكفي عادة مضادات الهستامين الفموية.

B. طفوح التحسس الضوئي:

PHOTOSENSITIVITY ERUPTOINS:

أكثر ما تشاهد عادة في المناطق المعرضة للشمس ولكن قد تمتد إلى مناطق محمية من الشمس. إن آلية طفوح التحسس الضوئي هي دائماً تقريباً التسمم الضوئي الإحداث. إن أكثر ما تشاهد تفاعلات التسمم الضيائي أيضاً في المناطق المعرضة للشمس، تشبه الحرق الشمسي ويمكن أن تحدث مع أول تعرض للدواء. تعتمد وخامتها على المستوى النسيجي للدواء، مدى التعرض للضوء، ونجاعة المحسس للضوء (الفصل 51). تضم الأدوية الشائعة المحسسة للضوء التي تعطى فموياً العديد من الفلوروكينولونات والدوكسيسيكلين. إن الأدوية الأقل تواتراً هي الكلوربرومازين، التتراسيكلينات الأخرى، التيازيدات، وعلى الأقل اثنان من NSAIDs (إيبوبروفين والنابروكسين).

تملك غالبية الأدوية المحسسة للضياء الشائعة أطياف الفعل في مجال الإشعاع فوق البنفسجي -A (UV-A) طويل الموجة. تخف تفاعلات التحسس للضوء مع إيقاف إما الدواء أو الإشعاع فوق البنفسجي. وقد تكون هذه التفاعلات صعبة المنع لأن UV-A والضوء المرئي اللذان يحرضان هذه التفاعلات، لا يمتصان بسهولة بواسطة حاجبات الأشعة الشمسية غير المعتمة وينتقلان عبر زجاج النوافذ. تعالج تفاعلات التحسس للضوء بتجنب التعرض للضوء فوق البنفسجي (ضوء الشمس)، استخدم حاجبات الشمس عالية الفعالية التي تحصر الضوء UV-A، ومعالجة التفاعل كما لو كان حرقاً شمسياً. من النادر أن يطور أفراد تفاعلية مثابرة للضوء مما يستلزم تجنباً طويل الأمد للتعرض للشمس.

C. تغيرات التصبغ PIGMENTATION CHANGES:

قد تسبب الأدوية المجموعية أو الموضعية ضرباً من التغيرات الصباغية في الجلد. قد تحدث موانع الحمل الفموية الكلف. قد يسبب المينوسيكلين أو البيرفلوكساسين طويل الأمد تصبغاً أزرق رمادي، في حين يسبب الأميودارون تلوناً أكثر أرجوانية. يؤدي الفينوتيازين عالي الجرعة وطويل الأمد إلى تصبغ رمادي – بني في المناطق المعرضة للشمس. قد تترافق عوامل العلاج الكيميائي للسرطان العديدة مع التصبغ. قد تحدث التبدلات الصباغية للبليوميسين، البوسولفان، الدونوربيسين، السيكلوفوسفاميد، الهيدروكسي يوريا والميتوتركسات أيضاً في الأغشية المخاطية (البوسولفان)، الأظفار (الزيدوفودين)، الشعر، والأسنان. قد يسبب الذهب تصبغاً أزرق – رمادي في المناطق المعرضة للضوء.

D. الالتهاب الوعائي VASCULITIS:

غالباً ما يتجلى الالتهاب الوعائي النخري الجلدي على شكل آفات حاكة مجسوسة والتي قد تكون معممة أو محدودة بالطرفين السفليين أو المناطق المعتمدة (على الجاذبية) الأخرى (الفصل 306). تحدث أيضاً آفات شروية، تقرحات ونفاطات نزفية. قد يصيب الالتهاب الوعائي مناطق أخرى تشمل الكبد، الكلية، الدماغ، والمفاصل. إن الأدوية هي إحدى أسباب الالتهاب الوعائي، فالعدوى والمرض الوعائي الكولاجيني مسؤولان عن غالبية الحالات.

يُحدث البروبيل تيويوراسيل التهاباً وعائياً جلدياً يترافق مع نقص الكريات البيض وضخامة طحالية. تشير التبدلات التألقية المناعية المباشرة في هذه الآفات إلى ترسب المعقد المناعي. تشمل الأدوية المتهمة بإحداثها طفوحاً التهابية وعائية الألوبورينول، التيازيدات، السلفوناميدات، البنسيلين، وبعض NSAIDs.

E. متلازمة فرط الحساسية:

HYPERSENSITIVITY SYNDROME:

تتجلى متلازمة فرط الحساسية (الموصوفة في البدء) مع الفينوتوئين، على شكل طفح حمامي قد يصبح حاكاً أو حزازانياً وتترافق مع العديد من الملامح التالية: الحمى، الوذمة الوجهية وحول الحجاج، اعتلال عقد لمفية معمم ممض، كثرة البيض (غالباً مع لمفاويات غير نموذجية ويوزينيات)، التهاب كبد، وأحياناً التهاب كلية أو التهاب رئة. يبدأ التفاعل الجلدي عادة بعد 2-8 أسابيع من بدء تناول الدواء وقد يبرأ بعد قطع الدواء. ولكن، قد تثابر الأعراض لأسابيع عديدة خاصة التهاب الكبد. مع الفينوتوئين، يترافق الاختطار المرتفع لهذه المتلازمة مع العوز الموروث لهيدرولاز الإيبوكسيد، وهو أنزيم ضروري لاستقلاب أوكسيد الأرين المتوسط السمي المتشكل خلال استقلاب الفينوتوئين من قبل جهاز السيتوكروم P450. وهذا يفسر سبب كثرة نكس الطفح مع إعادة التحدي والتفاعلات المتصالبة بين مضادات الاختلاج الأروماتية التي تضم الفينوتوئين، الكاربامازيبين، والباربيتورات. ما زال دور عدوى فيروس الحلأ البشري (HHV) -6 غير واضح. تشمل الأدوية الأخرى المسببة لهذه المتلازمة اللاموتريجين، المينوسيكلين، الدابسون، الألوبورينول، السلفوناميدات، والأباكافير والزالسيتابين عند المرضى المنعدين بـ HIV. ذكر معدل وفيات يصل إلى 15٪. في الحالات المهددة للحياة كما في التهاب الكبد، يبدو أن القشرانيات السكرية المجموعية (بردنيزون من 0.5 إلى 1 مغ/ كغ) تخفف الأعراض. قد تفيد القشرانيات السكرية عالية الفعالية الموضعية أيضاً. يطلب في جميع الحالات الإيقاف السريع للدواء المشتبه.

F. نخر الجلد بالوارفارين:

WARFARIN NECROSIS OF THE SKIN:

يحدث هذا التفاعل النادر عادة بين اليومين الثالث والعاشر من العلاج بمشتقات الوارفارين وعند النساء عادة. تكون الآفات واضحة الحدود، وجاسئة وحمامية وحاكة وقد تشفى أو تترقى لتشكل فقاعات نزفية غير منتظمة كبيرة مع نخر في نهاية الأمر وتشكل خشارة بطيئة الالتئام.

لا يرتبط تطور المتلازمة مع جرعة الدواء أو الحالة المستبطنة. إن المقرات المحبذة هي الثديان والفخذان والأليتان. ولا يتبدل السير بعد إيقاف الدواء بعد بدء الطفح. ترافقت تفاعلات مشابهة مع الهيبارين. تترافق تفاعلات الوارفارين مع عوز البروتين C. إن البروتين C هو بروتين معتمد على الفيتامين K ذو عمر نصفي أقصر من بروتينات التجلط الأخرى وهو مسؤول جزئياً عن ضبط تحلل الفيبرين. بما أن الوارفارين يثبط تركيب عوامل التخثر المعتمدة على الفيتامين K، يسبب مضاد التخثر الوارفارين في الزيجوت المتغايرة الألائل Heterozygotes من أجل عوز البروتين C هبوطاً شديد الانحدار في مستويات البروتين C الجائلة مما يسمح بفرط الخثورية Hypercoagulability والخثار في الجملة الوعائية الدقيقة الجلدية مع مناطق نخرية لاحقة.

قد يملك النخر المحدث بالهيبارين ملامح مشابهة سريرياً لكن من المحتمل أن تنتج عن تكدس الصفيحات المحدث بالهيبارين مع انسداد أوعية دموية لاحق.

يعالج النخر الجلدي المحدث بالوارفارين بالفيتامين K والهيبارين. يعاكس الفيتامين K تأثيرات الوارفارين ويعمل الهيبارين كمضاد تخثر. قد يفيد أيضاً العلاج بركازات البروتين C عند الأفراد ذوي عوز البروتين C وهو العامل المؤهب لتطور هذه التفاعلات.

G. التفاعلات حصبوية الشكل:

MORBILLIFORM REACTIONS:

إن الطفوح حصبوية الشكل أو البقعية الحطاطية هي أشيع التفاعلات المحدثة بالدواء، وغالباً تبدأ على الجذع أو مناطق الضغط أو الرضح، وتتألف من بقع حمامية وحطاطات وكثيراً ما تكون متناظرة وقد تصبح متمادية. تكون إصابة الأغشية المخاطية وراحتي اليدين، والأخمصين متفاوتة. قد يترافق الطفح مع الحكة المعتدلة إلى الوخيمة والحمى.

إن الإمراض غير واضح. واقترحت آلية فرط الحساسية، رغم أن هذه التفاعلات لا تنكس دائماً بعد عودة التحدي بالدواء. من النادر أن يساعد المخبر أو اختبار الرقعة التشخيص. إن التفريق عن الطفح الفيروسي هو التشخيص التفريقي الرئيس. يجب قطع الدواء المشتبه ما لم يكن أساسياً. في بعض الأحيان، قد تنخفض هذه الطفوح أو تخبو مع استمرار استخدام الدواء المسؤول.

تتطور التفاعلات حصبوية الشكل عادة خلال أسبوع من بدء العلاج وتبقى من 1-2 أسبوع. ولكن، قد تبدأ التفاعلات لبعض الأدوية خاصة البنسلين والأدوية ذوات نصف العمر الطويل بعد أكثر من أسبوعين بعد البدء بالدواء وتبقى لفترة أسبوعين بعد قطع المعالجة.

تعالج الطفوح حصبوية الشكل عادة بقطع الأدوية المشتبهة وبشكل أعراضي. تفيد مضادات الهستامين الفموية، المطريات، حمامات ملطفة Soothing baths في معالجة الحكة. يمكن لأشواط قصيرة من القشرانيات السكرية الموضعية القوية أن تنقص الالتهاب والأعراض ومن المحتمل أن تفيد. من النادر أن يستطب العلاج بالقشرانيات السكرية المجموعية.

H. التفاعلات الدوائية الثابتة:

FIXED DRUG REACTIONS:

تتميز هذه التفاعلات بآفة حمامية أو أكثر واضحة الحدود يظهر فيها فرط التصبغ بعد شفاء الالتهاب الحاد، مع عود التحدي ترجع الآفة في الموضع نفسه (أي ثابتة). غالباً ما تصيب الآفات الشفتين، اليدين، الساقين، الوجه، الأعضاء التناسلية والمخاطية الفموية وتسبب الحرق. يملك معظم المرضى آفات متعددة ويفيد اختبار الرقعة في معرفة السببيات. ترافقت الطفوح الدوائية الثابتة مع الفينول فتاليئين، السلفوناميدات، التراسيكلينات، الفينيل بوتازون، NSAIDs، والباربيتورات. رغم أنه يظهر أن الحساسية المتصالبة تحدث بين مركبات التراسيكلين المختلفة، لم تحدث الحساسية المتصالبة عندما أعطيت مركبات سلفوناميدية مختلفة إلى مرضى كجزء من اختبار التحريض.

K. الطفوح الدوائية حزازانية الشكل:

LICHENOID DRUG ERUPTIONS:

يترافق الطفح الجلدي الحزازاني، غير القابل للتمييز سريرياً ومورفولوجياً عن الحزاز المسطح، مع ضرب من الأدوية والمواد الكيميائية. تكون اليوزينيات أشيع عندما يتحرض التفاعل بالدواء. على الأغلب، يترافق الذهب ومضادات الملاريا مع هذا الطفح. ذكر أيضاً أن السلفوناميدات، التيازيدات والعوامل الخافضة للضغط التي تشمل محصرات بيتا والكابتوبريل أنها أيضاً تسبب الطفوح حزازانية الشكل.

L. الطفوح البثرية PUSTULAR ERUPTIONS:

غالباً ما يترافق البثار الطفحي المعمم الحاد (AGEP) مع التعرض للدواء بشكل خاص الصادات. البثور غير الجريبية الصغيرة التي تعلو جلداً حمامياً وذمياً والتي تبدأ عادة على الوجه والمناطق المذحية قد تندمج وتؤدي إلى تقرح سطحي. تظهر الحمى وقد يكون صعباً تفريق هذا الطفح عن TEN في مراحله البدئية. غالباً ما يبدأ AGEP خلال أيام قليلة من بدء العلاج الدوائي.

M. متلازمة ستيفنس - جونسون وتقشر الأنسجة المتموتة البشروية السمي:

STEVENS-JOHNSON SYNDROME AND TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS:

إن SJS و TEN هي تعابير يعتقد الأكثرية أنها تصف نفس الاضطراب المحدث بالدواء والذي يتميز بنفاطات وانفصال بشروي ناتج عن نخر بشروي في غياب الالتهاب الأدمي الهام. يستخدم مصطلح SJS الآن لوصف المرضى ذوي النفاطات التي تتطور على بقع معتمة أو حاكة وتكون فيها النسبة المئوية الكلية لمساحة سطح الجسم التي تحدث فيها النفاطات والانفصال في نهاية الأمر أقل من 10٪. يستخدم TEN/SJS لوصف المرضى ذوي الانفصال من 10-30٪ ويستخدم TEN لوصف المرضى ذوي الانفصال > 30٪. إن الحمامى العديدة الأشكال (EM) هي تسمية ثالثة استخدمت في الماضي لوصف المرضى المعينين الآن على أن لديهم SJS. يستخدم EM الآن من قبل الأكثرية لوصف المرضى ذوي الآفات الهدفية النموذجية الناتجة كتفاعل للعدوى والأشيع بفيروس الحلأ البسيط.

يتجلى مرضى SJS، TEN/SJS و TEN في البداية بأعراض حادة، آفات جلدية مؤلمة، حمى > 39°م، ألم في الحلق، وضعف بصري ناجم عن آفات الغشاء المخاطي والآفات العينية. تترافق الإصابة المعوية والرئوية مع سوء الإنذار بسبب كبر امتداد الانفصال البشروي وتقدم العمر. يموت حوالي 5٪ من الأشخاص المصابين بـ SJS و 30٪ من المصابين بـ TEN بسبب مرضهم. إن أشيع الأدوية التي تسبب SJS، TEN/SJS و TEN هي السلفوناميدات، اللاموتريجين، مضادات الاختلاج الأروماتية والـ NSAIDs (الأوكسيكام). تم تأييد العديد من المعالجات التي تؤثر على الاستجابات المناعية أو السيتوكينات ولكن لم يُظهر أي منها أنه فعال في الدراسات ذات الشاهد الجيدة. استخدم البعض حديثاً الغلوبولين المناعي الوريدي (IVIG) لأنه افترض وجود استماتة بشروية محدثة بالدواء ونجح العلاج دون آثار جانبية أو سمية إضافية. في هذا الوقت، تأتي أفضل النتائج من التشخيص المبكر والقطع المباشر لأي دواء مشتبه والعلاج الداعم منتبهين بشدة للمضاعفات البصرية وغالباً في وحدات الحروق أو وحدات العناية المركزة.

III. أدوية ذات اهتمام خاص:

DRUGS OF SPECIAL INTEREST:

A. البنسيلين PENICILLIN:

إن وقوع التفاعلات الجلدية تجاه البنسيلين هو حوالي 1٪. وتكون حوالي 85٪ من التفاعلات الجلدية تجاه البنسيلين حصبوية الشكل

وحوالي 10٪ شرى أو وذمة وعائية ويمكن أن تنتج أضداداً IgG، IgM، و IgE. تلعب الأضداد المضادة للبنسلين IgG و IgM دوراً في تطور فقر الدم الانحلالي بينما يبدو أن التآق وداء المصل ينجمان عن الأضداد IgE في المصل.

من أجل المرضى المشتبه عندهم بالتفاعلات المتواسطة بـ IgE تجاه البنسيلين والمتوقع لهم العلاج في المستقبل، تتوافر اختبارات تحسيس دقيقة من أجلهم.

إن الممارسة الحالية هي إجراء اختبار جلدي بمحضر محدّد Penicilloyl متوفر تجارياً (Urban, kremers, pre-pen) وبالبنسيلين الطازج وإن كان ممكناً، بمصدر آخر لمحددات صغرى (Non penicilloyl) كالبنسيلين القديم أو المعالج بالأساس. تشيع الأضداد تجاه المحددات الصغرى عند المرضى الذين يعانون من التأق، ولكن يكشف الاختبار بمحددات كبرى لوحدها معظم المرضى الذين هم في اختطار إصابتهم بالتأق.

يملك حوالي ربع المرضى الذين لديهم قصة إيجابية للأرجية تجاه البنسيلين اختباراً جلدياً إيجابياً، بينما يظهر 6٪ (3 إلى 15٪) دون قصة حساسية للبنسيلين استجابة جلدية إيجابية للبنسلين. يسبب إعطاء البنسيلين لهؤلاء المرضى ذوي الاختبار الجلدي الإيجابي تفاعلات جلدية بنسبة عالية (50 إلى 100٪)، وبالمقابل تكون النسبة 0.5٪ فقط عند ذوي اختبار الجلد السلبي وتكون التفاعلات خفيفة وتحدث متأخرة. بما أنه قد يحدث اختبار جلدي سلبي كاذب أثناء أو مباشرة بعد تفاعل حاد فيجب إجراء الاختبار إما استباقياً أو بعد عدة أشهر من التفاعل المشتبه. يفقد 80٪ من المرضى الحساسية التأقية والضد IgE بعد عدة سنوات. لا يقدم اختبار الممتز الأرجي الإشعاعي والاختبارات في الزجاج الأخرى أي ميزة على الاختبار الجلدي المجرى بالشكل الملائم. تحدث بعض التفاعلية المتصالبة بين البنسيلين وبين صادات بيتا لاكتام غير البنيسيلينية (مثل السيفالوسبورينات)، ولكن سوف يتحمل غالبية المرضى الأرجيين للبنسيلين السيفالوسبورينات. نادراً ما يطور الأشخاص ذوو الاختبار الجلدي السلبي تجاه البنسلين تفاعلات تجاه السيفالوسبورينات. في مواجهة قصة سريرية إيجابية للتفاعل للبنيسلين، يجب اختيار دواء آخر. إن لم يمكن ذلك عملياً أو لم يكن عقلانياً (مثل المرأة الحامل وعندها زهري أو التهاب الشغاف بالمكورات المعوية)، فيبرر لاختبار الجلدي بالبنيسلين. فإن كانت الاختبارات الجلدية سلبية يكون إعطاء البنسلين بحذر مقبولاً. رغم أن البعض يوصي بإزالة التحسس من هؤلاء المرضى إذا رجح أن التفاعل متواسط بالـ IgE. تكون إزالة التحسس عند المرضى إيجابيي الاختبار الجلدي إلزامياً إذا كان سيفترض الاستخدام العلاجي لصادات بيتا لاكتام. تتوفر بروتوكولات متنوعة تشمل المقاربات الفموية وزرقاً. يبدو أن إزالة التحسس الفموي يملك اختطاراً منخفضاً للتفاعلات التأقية الجلدية أثناء إزالة التحسس. ولكن، يحمل إزالة التحسس اختطار التأق بغض النظر عن كيفية إجرائه. بعد إزالة التحسس، يعاني العديد من المرضى من تفاعلات غير متوقعة متواسطة بالـ IgE غير مهددة للحياة للبنسلين أثناء شوطهم العلاجي. إن إزالة التحسس غير ناجعة عند هؤلاء ذوي التهاب الجلد التقشري أو التفاعلات حصبوية الشكل تجاه البنيسلين.

B. الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية:

NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS:

تسبب NSAIDs التي تشمل الأسبرين والإندوميتاسين صنفين واسعين من الأعراض الشبيهة بالأرجية عند الأفراد المستعدين: (1) يعاني 1٪ تقريباً من الأشخاص من الشرى والوذمة الوعائية، و (2) يعاني نصفهم تقريباً (0.5٪) من التهاب الأنف والجيوب والربو، ولكن، قد يستجيب حوالي 10٪ من البالغين ذوي الربو وثلث الأفراد ذوي داء السلائل الأنفي والتهاب الجيوب بشكل ضائر للأسبرين.

قد يتأخر الشرى/ الوذمة الوعائية حتى 24 ساعة وقد تحدث في أي عمر. تتطور متلازمة التهاب الأنف والجيوب – الربو بشكل عام خلال ساعة من تناول الدواء. عند المرضى الشباب، غالباً ما يبدأ طراز التفاعل على شكل سيلان أنفي مائي، والذي يمكن أن يترافق مع مضاعفة العدوى الأنفية والجيوب، وداء السلائل والنجيج الدموي وكثرة اليوزينيات الأنفية. عند العديد من المرضى ذوي هذه المتلازمة، يظهر الربو في النهاية (والذي يمكن أن يكون مهدداً للحياة) في أي وقت يعطى فيه NSAIDs بشكل لاحق، وقد تثابر الأعراض رغم تجنب هذه الأدوية. يتطلب البرهان على ترافق الأعراض مع استخدام NSAIDs إما قصة واضحة لأعراض تتلو تناول الدواء أو التحدي الفموي. من أجل إجراء الأخير بسلامة نسبية (1) يجب أن يكون الربو تحت ضبط جيد، (2) يجب إجراءه في المستشفى من قبل طاقم ذو خبرة قادر على إدراك ومعالجة الاستجابات التنفسية الحادة، و (3) يجب بدء التحدي بجرعات منخفضة جداً (أي ليست > 30 مغ) من الأسبرين والزيادة كل 1-2 ساعة بجرعات مضاعفة حسب تحمل المريض حتى 650 مغ.

في الوقت الذي تشيع فيه التفاعلية المتصالبة بين NSAIDs، فإنها غير مناعية ولا يمكن تحديد المرضى الحساسون NSAIDs من خلال تقييم الضد IgE تجاه الأسبرين، أو تحسيس اللمفاويات أو الاختبار المناعي في الزجاج.

C. أوساط التباين الشعاعي RADIOCONTRAST MEDIA:

تتعرض أعداد كبيرة من المرضى لعوامل التباين الشعاعي. يرجح أن تحدث أوساط التباين الشعاعي العالية الأسمولالية الشرى (1٪) أو التأق أكثر من خمس مرات ما تحدثه الأوساط الأحدث المنخفضة الأسمولالية. تندر التفاعلات الوخيمة مع أي من نمطي وسط التباين. يتفاعل ثانية حوالي ثلث هؤلاء ذوي التفاعلات الخفيفة مع تعرض سابق عند التعرض ثانية. في معظم الحالات، من المحتمل ألا تكون هذه التفاعلات مناعية. يخفض العلاج المسبق بالبردنيزون والداي فين هيدرامين معدلات التفاعل. يجب إعطاء الأشخاص ذوي التفاعل لأوساط التباين عالية الأسمولالية أوساط منخفضة الأسمولالية إذا كان ضرورياً إجراء دراسات تباين فيما بعد.

D. مضادات الاختلاج ANTICONVULSANTS:

من مضادات الاختلاج، يكون العامل الوحيد المعطى فموياً ذو الاختطار الأعلى لإحداث تفاعلات جلدية ضائرة وخيمة هو الدواء المضاد للنوبة اللاموتريجين. تترافق مضادات الاختلاج الأقدم، والتي تضم الفينوتوئين والكاربامازيبين أيضاً مع العديد من أنماط التفاعلات الوخيمة ومع وقوع مرتفع لتفاعلات أقل وخامة عند الأطفال بشكل خاص. بالإضافة إلى SJS، TEN ومتلازمة فرط الحساسية المناقشة سابقاً، يمكن لمضادات الاختلاج الأروماتية أن تُحدِث متلازمة اللمفوما الكاذبة وتحدث فرط تنسج لثوي.

E. السلفوناميدات SULFONAMIDES:

ربما تملك السلفوناميدات الاختطار الأعلى لحدوث الطفوح الجلدية وهي الأدوية المتهمة الأكثر تواتر في SJS و TEN. كثيراً ما تحدث توليفة السلفاميتوكسازول – تريميتوبريم تفاعلات جلدية ضائرة عند مرضى الإيدز (الفصل 173). غالباً ما تنجح إزالة التحسس عند مرضى الإيدز ذوي الطفوح حصبوية الشكل ولكن لا ينجح عند مرضى الإيدز الذين يتظاهرون باحمرار الجلد، الحمى، أو التفاعل الفقاعي استجابة لتعرضهم الأبكر للسلفوناميد.

F. الفانكوميسين VANCOMYCIN:

يسبب الفانكوميسين تفاعلين جلديين غير عاديين ولكن قابلين للإدراك: الجلاد الفقاعي الخطي IgA و متلازمة الرجل الأحمر. الأول هو اضطراب مناعي ذاتي يتميز بآفات جلدية حويصلية فقاعية حاكة تفضل الجذع، الأطراف الدانية وناحية النهايات. عندما تكون المتلازمة محدثة بالدواء، تترافق معظم الحالات مع الفانكوميسين ولكن ذكر أن ضرب من الأدوية الأخرى يسبب اللوحة السريرية نفسها.

تحدث متلازمة الرجل الأحمر خلال التسريب الوريدي السريع للفانكوميسين. يعتقد أن ذلك تفاعل تأقاني مرتبط بالهستامين متصف بالبيغ والطفح البقعي الحطاطي المنتشر وهبوط الضغط وتوقف القلب في حالات نادرة.

G. الأدوية المستخدمة في العلاج الكيميائي للسرطان:

AGENTS USED IN CANCER CHEMOTHERAPY:

بما أن معظم العوامل المستخدمة في العلاج الكيميائي للسرطان تثبط الانقسام الخلوي تكون عناصر الجلد سريعة التكاثر والتي تضم الشعر، الأغشية المخاطية واللواحق حساسة لتأثيراتها: كنتيجة لذلك، يكون التهاب الفم والثعلبة هما من بين التأثيرات الجانبية للعلاج الكيماوي المعتمدة على الجرعة الأكثر تواتراً. وصفت شذوذات ظفرية متنوعة: انفكاك الظفر، الحثل، خطوط بو، خطوط بيضاء، وتصبغ. يحدث التهاب الهلل العقيم والتهاب الوريد وتقرح نقاط الضغط مع العديد من هذه العوامل. ذكرت أيضاً حمامى النهايات، والتي تبدأ بضعف الحس يليه احمرار وطفح وذمي مؤلم في راحتي اليدين والأخمصين: تنجم حمامى النهايات عن السيتارابين، الدوكسوروبيسين، الميتوتركسات و5-فلورويوراسيل. شوهد أيضاً الشرى، الوذمة الوعائية والتهاب الجلد التقشري، وكذلك فرط تصبغ موضع ومنتشر.

H. القشرانيات السكرية GLUCOCORTICOIDS:

يسبب كل من القشرانيات السكرية المجموعية والموضعية ضرباً من التغيرات الجلدية والتي تضم الطفوح العدية الشكل، الضمور، الخطوط، والسمات الأخرى لمتلازمة كوشينغ ويمكن في الجرعات المرتفعة بشكل كاف أن يتأخر التئام الجروح. يكون المرضى الذين يتلقون القشرانيات السكرية في اختطار أعلى لإصابتهم بعداوى جلدية جرثومية وخميرية وفطرية والتي يمكن تفسيرها بشكل خاطئ على أنها طفوح دوائية ولكنها بدلاً من ذلك هي تأثيرات جانبية للدواء.

K. المعالجة بالسيتوكين CYTOKINE THERAPY:

إن الثعلبة مضاعفة شائعة لـ α-IFN. ذُكر أيضاً تحريض أو مفاقمة اضطرابات متواسطة بالمناعة متنوعة (الصدفية، الحزاز المسطح، الذئبة الحمامية) مع هذا العامل. ترافق زرق β-IFN مع نخر موضعي في الجلد. قد يحدث العامل المنبه لمستعمرة المحببات جلادات بالعَدَلات مختلفة والتي تضم متلازمة سويت، تقيح الجلد الغنغريني، التهاب الغدد العرقية الناتحة بالعدلات، والالتهاب الوعائي وقد يفاقم الصدفية. يترافق الـ IL-2 مع الكثير من التفاعلات الجلدية والتي تشمل الطفوح، الوذمة الوجهية، الجفاف، والحكة. وصفت أيضاً حالات من الفقاع الشائع، داء IgA الخطي، والصدفية والبهاق متصاحبة مع هذا الدواء.

L. العوامل المضادة للملاريا ANTIMALARIAL AGENTS:

تستخدم العوامل المضادة للملاريا كعلاج للعديد من الأمراض الجلدية والتي تشمل المظاهر الجلدية للذئبة والطفح المحدث بالضياء عديد الأشكال لكنها يمكن أن تحدث أيضاً تفاعلات جلدية. رغم استخدامه أيضاً في معالجة البورفيريا الجلدية الآجلة بجرعات منخفضة (عند مرضى البورفيريا الجلدية الآجلة اللاأعراضيين) تزيد الجرعات المرتفعة من الكلوروكين مستوى البورفيرين إلى مدى قد يفاقم المرض.

تحدث اضطرابات التصبغ والتي تشمل التصبغ الأسود في الوجه، والأغشية المخاطية، ومنطقة أمام الظنبوب وتحت الظفر مع مضادات الملاريا. يسبب الكيناكرين (ميباكرين) تلون جلد معمم بالأصفر.

M. الذهب GOLD:

ترافق العلاج بالذهب مع ضرب من التفاعلات الجلدية المتعلقة بالجرعة (التي تضم الطفوح البقعية الحطاطية)، والتي يمكن أن تتطور حتى فترة سنتين بعد بدء العلاج وتتطلب أشهراً حتى تشفى. ذكرت أيضاً الحمامى العقدة، التهاب الجلد صدي الشكل، الحكة المهبلية، الطفوح المشابهة لتلك التي للنخالية الوردية، فرط التصبغ والطفوح الحزازانية التي تشبه تلك المشاهدة مع العوامل المضادة للملاريا.

بعد تفاعل جلدي، من الممكن في بعض الأحيان إعطاء العلاج بالذهب ثانية بجرعات منخفضة دون نكس الالتهاب الجلدي.

IV. تشخيص التفاعلات الدوائية:

DIAGNOSIS OF DRUG REACTIONS:

يمكن تقييم الأسباب المحتملة لتفاعل ضائر على أنه قطعي، محتمل، ممكن أو غير مرجح اعتماداً على ستة متغيرات: (1) التجربة السابقة مع الدواء في عموم السكان، (2) السببيات البديلة المرشحة، (3) توقيت الحوادث، (4) مستويات الدواء أو دليل على فرط الجرعة، (5) تفاعل المريض مع قطع الدواء، (6) تفاعل المريض مع عودة التحدي.

A. التجربة السابقة PREVIOUS EXPERIENCE:

تتوفر جداول لمعدلات التفاعل النسبية وهي مفيدة في تقييم احتمال أن يكون دواء ما مسؤولاً عن تفاعل جلدي ما، ولكن، قد يحور الطراز المورفولوجي النوعي لتفاعل تجاه الدواء معدلات التفاعل هذه من خلال زيادة أو نقص احتمال أن يكون دواء ما مسؤولاً عن تفاعل ما. مثال، بما أن الطفوح الثابتة الناجمة عن الأدوية أكثر مشاهدة مع الباربيتورات نسبة للبنسلين، يكون التفاعل الدوائي الثابت عند مريض يأخذ كلا نمطي العاملين أكثر ترجيحاً أن يكون ناجماً عن الباربيتورات، ولو أن البنسيلينات تملك معدل تفاعل دوائي عام أعلى.

B. مرشحات سببية بديلة:

ALTERNATIVE ETIOLOGIC CANDIDATES:

قد ينجم الطفح الجلدي عن تفاقم مرض موجود سابقاً أو عن تطور مرض جديد لا علاقة له بالدواء. مثال، قد يملك مريض الصدفية وهيجاً متزامناً مع تناول البنسيلين من أجل عدوى بالمكورات العقدية، في هذه الحالة، من المرجح أن تسبب العدوى الوهيج أكثر من التفاعل الدوائي.

C. توقيت الحوادث TIMING OF EVENTS:

تحدث معظم تفاعلات الجلد الدوائية خلال 1-2 أسبوع من ابتداء المعالجة. قد تحدث متلازمة فرط الحساسية فيما بعد (حتى 8 أسابيع) بعد ابتداء المعالجة الدوائية. يغلب أن تحدث التفاعلات الدوائية الثابتة والبثار الطفحي المعمم أبكر (خلال 48 ساعة) كما تفعل تفاعلات كل الأنماط عند الأشخاص ذوي التحسيس المسبق لذلك الدواء أو لعامل متصالب التحسيس.

D. مستويات الدواء DRUG LEVELS:

تعتمد بعض التفاعلات الجلدية على الجرعة أو على السمية التراكمية. مثال، تظهر الجلادات الحزازانية الناجمة عن تناول الذهب بشكل متواتر أكثر عند المرضى الذين يتناولون جرعات أكبر.

E. قطع الدواء DISCONTINUATION:

تهدأ معظم التفاعلات الجلدية الضائرة تجاه الدواء مع قطع العامل المشتبه. يعتبر أن التفاعل غير مرجح أن يكون مرتبطاً بالدواء إذا حدث التحسن مع استمرار تناول الدواء أو إذا فشل المريض بالتحسن بعد إيقاف الدواء والمعالجة الملائمة.

الجدول 50-2: الموجودات السريرية والمخبرية المترافقة مع الموجودات السريرية الجلدية المحدثة بالدواء الأكثر جدية.

الجلدية:
حمامى متمادية.
وذمة وجهية أو إصابة وجهية مركزية.
ألم جلدي.
فرفرية مجسوسة.
نخر جلدي.
نفاطات أو انفصال بشروي.
علامة نيكولسكي إيجابية.
تآكلات في الأغشية المخاطية.
شرى.
تورم اللسان.
عامة:
حمى مرتفعة > 40°م.
تضخم عقد لمفاوية.
آلام مفصلية أو التهاب مفاصل.
قصر نفس، أزيز، هبوط الضغط.
النتائج المخبرية:
تعداد يوزينيات > 1000/ مكل.
كثرة لمفاويات مع لمفاويات غير نموذجية.
شذوذ في اختبارات الوظيفة الكبدية.

F. عودة التحدي RECHALLENGE:

توفر إعادة التحدي المعلومات الأكثر قطعية فيما يتعلق بالتفاعلات الجلدية الضائرة تجاه الأدوية، لأنه من غير المرجح أن فشل التفاعل بالنكس عند إعادة التحدي بالدواء أن يكون ناجماً عن ذلك العامل الدوائي. ولكن، إن إعادة التحدي غير عملية عادة لأن ضرورة تأمين سلامة المريض وراحته ترجح على قيمة المعلومات المحتملة المستنتجة من عودة التحدي.

من المهم بشكل خاص الإدراك السريع للتفاعلات التي تصبح جدية أو مهددة للحياة. يوضح (الجدول 50-2) الملامح السريرية والمخبرية والتي إن وجدت، توحي بإمكانية أن يكون التفاعل جدياً. يقدم (الجدول 50-3) الملامح المفتاحية للتفاعلات الجلدية الضائرة الأكثر جدية.

7. تشخيص الأرجية الدوائية:

DIAGNOSIS OF DRUG ALLERGY:

تشمل الاختبارات من أجل استجابات IgE طرائق في الزجاج وفي الحي، ولكن تتوفر مثل هذه الاختبارات لعدد محدود فقط من الأدوية تشمل البنسيلينات والسيفالوسبورينات، بعض الأدوية الببتيدية والبروتينية (أنسولين، مصول أجنبية) وبعض العوامل المستخدمة في التبنيج العام. يجرى الاختبار في الحي عبر الوخز و/ أو الاختبار الجلدي داخل الأدمة. تعتبر الاستجابة بالانتبار والبيغ بحجم 2 × 2 مم أكبر من تلك المشاهدة مع الشاهد المجرى بالمحلول الملحي خلال 20 دقيقة دلالة على زوال تحبب الخلايا البدينة المتواسط بـ IgE، شريطة أن: (1) يكون المريض غير كتوبي الجلد، (2) أن لا يزيل الدواء تحببات الخلايا البدينة بشكل غير نوعي، ألا يكون تركيز الدواء مرتفعاً بشكل يكفي ليكون مهيجاً، و (4) ألا تسبب الدارئة نفسها استجابات انتبارية وبيغية.

الجدول 50-3: الملامح السريرية للتفاعلات الجلدية الوخيمة المنتقاة المحدثة على الأغلب بالأدوية.

التشخيص	الآفات المخاطية	الآفات الجلدية النموذجية	الأعراض والعلامات المتواترة	الأسباب البديلة غير المرتبطة بالأدوية
■ متلازمة ستيفنس - جونسون:	التآكلات عادة في موضعين أو أكثر.	نفاطات صغيرة على بقع فرفرية معتمة أو أهداف لا نموذجية، مناطق نادرة من التمادي، انفصال ≤ 10٪ من سطح الجسم.	تظهر الحمى في 10-30٪ من الحالات.	
■ تقشر الأنسجة المتموتة البشروية السمية[a]:	تآكلات في موضعين أو أكثر عادة.	تشبه الآفات المفردة تلك المشاهدة في ستيفنس - جونسون، حمامى متمادية، تنفصل الطبقة الخارجية للبشرة بسهولة عن الطبقة القاعدية بالضغط الجانبي، طبقة كبيرة من النخر البشروي، انفصال تام لـ > 30٪ من مساحة سطح الجسم.	تصيب الحمى كل الحالات تقريباً (عيب جلدي حاد)، قلة بيض.	
■ متلازمة فرط الحساسية:	قليل.	طفح وخيم (قد يصبح فرفرياً)، التهاب جلد تقشري.	تصيب الحمى 30-50٪ من الحالات، اعتلال العقد لمفاوية، التهاب كبد، التهاب كلية، التهاب قلب، كثرة يوزينيات، لمفاويات لانموذجية.	لمفوما جلدية.
■ البثار الطفحي المعمم الحاد:	تآكلات حوالي 50٪ في الفم، اللسان.	في البدء بثور صغيرة غير جريبية فوق حمامى وذمية تؤدي أحياناً إلى قرحات سطحية.	حمى، حرق، حكة، تورم وجهي، كثرة بيض، نقص كلس الدم.	عدوى.
■ داء المصل أو تفاعل يشبه داء المصل:	غائبة.	آفات حصبوية الشكل مع شرى أحياناً.	حمى، آلام مفصلية.	عدوى.
■ نخر محدث بمضادات التخثر:	قليل.	حمامى ومن ثم فرفرية ونخر في المناطق الدهنية خاصة.	ألم في المناطق المصابة.	الاعتلال التخثري داخل الوعائي المنتشر، إنتان دم.
■ الوذمة الوعائية:	غالباً ما تصاب.	شرى أو تورم الجزء المركزي من الوجه.	ضائقة تنفسية، وهط قلبي وعائي.	لسعات الحشرات، أغذية.

[a] قد يحدث تراكب متلازمة ستيفنس - جونسون وتقشر الأنسجة المتموتة البشروية السمي مع ملامح كليهما وانفصال 10-30٪ من مساحة سطح الجسم.

برهن الاختبار الجلدي بالمحددات الكبرى والصغرى للبنسلينات والسيفالوسبورينات فائدة في تحديد المرضى ذوي الاختطار للتفاعلات التأقية تجاه هذه العوامل. ولكن، تحمل الاختبارات الجلدية نفسها اختطاراً صغيراً للتأق. ولا تنفي الاختبارات الجلدية السلبية التفاعلية المتواسطة بـ IgE، ويكون اختطار التأق استجابة لإعطاء البنسيلين عند المرضى ذوي الاختبارات الجلدية السلبية حوالي 1٪: يعاني حوالي ثلث المرضى ذوي اختبار الجلد الإيجابي وقصة تفاعل ضائر سابق تجاه البنسلين من استجابة أرجية عند إعادة التحدي. قد تكون الاختبارات الجلدية سلبية عند المرضى الأرجيين الذين يتلقون مضادات الهيستامين أو عند هؤلاء الذين تكون أرجيتهم تجاه محدِّدات غير موجودة في الكاشف. رغم أنها غير مدروسة بشكل جيد، يمكن لطرائق مشابهة أن تحدد المرضى الحساسين للأدوية البروتينية وللعوامل مثل الغالامين والسوكسينيل كولين. إن معظم الأدوية الأخرى جزيئات صغيرة ولا يعول على الاختبار الجلدي بها.

لا يوجد بشكل عام اختبارات متوفرة ويعول عليها من أجل تقييم سبب التفاعلات غير المتواسطة بـ IgE، ما عدا اختبارات البقعة بشكل محتمل من أجل تقييم التفاعلات الدوائية الثابتة، وبالتالي، يعتمد التشخيص عادة على عوامل سريرية وليس على نتائج الاختبارات.



51 التحسس الضوئي والتفاعلات الأخرى تجاه الضوء

PHOTOSENSITIVITY AND OTHER REACTIONS TO LIGHT

A. الإشعاع الشمسي SOLAR RADIATION:

إن ضوء الشمس هو المصدر الأكثر إدراكاً ووضوحاً للراحة في البيئة. توفر الشمس التأثيرات المفيدة من الدفء وتركيب الفيتامين D، ورغم ذلك، يملك التعرض للشمس الحاد والمزمن عواقب مرضية أيضاً. حددت آثار قليلة للتعرض للشمس غير تلك التي تصيب الجلد لكن تعرض الجلد لضوء الشمس هو السبب الرئيسي لسرطان الجلد البشري ويمكن أن يمارس تأثيرات كابتة للمناعة أيضاً.

إن طاقة الشمس التي تصل سطح الأرض محدودة بمكونات الأشعة فوق البنفسجية (UV) والمرئية وأقسام من أطياف الأشعة تحت الحمراء.

إن الحد الفاصل للنهاية الأقصر لـ UV هو 290 نانومتر تقريباً، ينجم هذا بشكل رئيسي عن طبقة الأوزون المتشكلة بواسطة إشعاع مؤين فعّال للغاية، مانعة بذلك الانتفاذ إلى سطح الأرض لأطوال موجات الإشعاع الشمسي الأقصر والأكبر طاقة المحتمل أكثر أن تكون مؤذية في الواقع. أدى القلق حول تخرب طبقة الأوزون من قبل الكلوروفلوروكربونات المتحررة إلى الغلاف الجوي إلى اتفاقات دولية لخفض إنتاج هذه المواد الكيميائية.

تشير قياسات التدفق الشمسي إلى أنه يوجد تفاوت ناحي بمقدار عشرين ضعفاً في مقدار الطاقة عند 300 نانومتر الذي يبلغ سطح الأرض. يرتبط هذا التفاوت بتأثيرات فصلية: سبيل انتقال ضوء الشمس عبر الأوزون والهواء: الارتفاع (زيادة 4٪ من أجل كل 300 م ارتفاع): خط العرض (ازدياد الشدة مع نقص خط العرض): ومقدار طبقة الغيوم، الضباب والتلوث.

تشمل المكونات الرئيسية لطيف الفعل الضوئي البيولوجي القادرة على إصابة جلد الإنسان الـ UV وأطوال الموجات المرئية بين 290 و 700 نانومتر. بالإضافة لذلك، تصدر أطوال الموجات بعد 700 نانومتر في طيف الأشعة تحت الحمراء بشكل أساسي الحرارة وقد تفاقم تحت بعض الظروف الآثار المرضية للطاقة في أطياف UV والمرئية.

يمثل طيف UV الذي يصل الأرض < 15٪ من الطاقة الشمسية الساقطة وتقسم بشكل اعتباطي إلى قطعتين رئيسيتين: UV-A وUV-B يشمل هذا أطوال الموجات بين 290 و 400 نانومتر. تتألف UV-B من أطوال الموجات بين 290 و 320 نانومتر. إن هذا الجزء من طيف الفعل الضوئي البيولوجي هو الأكثر فعالية في إنتاج الاحمرار أو الحمامى في جلد الإنسان ومن هنا يعرف في بعض الأحيان على أنه طيف الحرق الشمسي. يمثل UV-A أطوال الموجات بين 320 و 400 نانومتر وهي أقل نجاعة بمقدار 1000 ضعف في إنتاج احمرار الجلد من UV-B.

إن أطوال الموجات بين 400 و 700 نانومتر مرئية للعين البشرية. إن طاقة الفوتون في الطيف المرئي غير قادرة على إضرار الجلد البشري في غياب مادة كيميائية محسسِّة للضوء. فدون امتصاص الطاقة من قبل جزيء لا يمكن أن يكون هناك تحسس ضوئي.

هكذا، يُحدَّد طيف امتصاص جزيء بمجال أطوال الموجات التي يمتصها: بينما يحدد طيف الفعل لتأثير إشعاع ساقط بمجال أطوال الموجات التي تحرض الاستجابة.

يحدث التحسس الضوئي عندما تمتص المادة الكيميائية الماصة للفوتون (حامل اللون) الموجودة في الجلد الطاقة الساقطة، وتصبح مثارة وتنقل الطاقة الممتصة إلى البنى المختلفة أو إلى الأوكسجين.

B. إشعاع UV (UVR) وبنية الجلد والوظيفة:

UV RADIATION (UVR) AND SKIN STRUCTURE AND FUNCTION:

يتكون الجلد من حيزين رئيسين: البشرة الخارجية، وهي ظهارة حرشفية مطبقة، والأدمة المستبطنة الغنية ببروتينات المطرس كالكولاجين والإيلاستين. كلا هذين الحيزين مستعدان للتضرر من التعرض للشمس. تحوي البشرة والأدمة حوامل لون عديدة قادرة على امتصاص الطاقة الشمسية الساقطة والتي تضم الحموض النووية، البروتينات، والشحوم. إن الطبقة البشروية الأكثر خارجية، وهي الطبقة المتقرنة، هي الممتص الرئيسي لـ UV-B وينفذ < 10٪ من أطوال الموجات UV-B الساقطة عبر البشرة إلى الأدمة.

يصل حوالي 3٪ من الإشعاع تحت 300 نانومتر، 20٪ من الإشعاع تحت 360 نانومتر و 33٪ من الإشعاع المرئي القصير الطبقة الخلوية القاعدية في الجلد البشري غير المصطبغ. في المقابل، ينفذ UV-A بسهولة إلى الأدمة ويكون قادراً على تبديل البروتينات البنيوية والمطرسية مما يساهم في المظهر الهرم للجلد المعرض للشمس بشكل مزمن، خاصة عند الأفراد ذوي البشرة الفاتحة.

يمتص الدنا البشروي بشكل خاص في الخلايا الكيراتينية UV-B ويخضع إلى تبدلات بنيوية تشمل تشكل مثنويات السيكلوبوتان والنواتج بفعل الضوء 4,6- (4.6-Photoproducts). من المحتمل أن تكون هذه التغيرات البنيوية مطفّرة ويمكن تصليحها عبر آليات تؤدي إلى إدراكها واستئصالها وإعادة إنشاء المتواليات القاعدية الطبيعية. إن التصليح الناجع لهذه الأزواغ البنيوية حاسم، لأن الأفراد ذوي التصليح المعيب للدنا هم في اختطار مرتفع لتطوير سرطان الجلد. مثال، يتميز مرضى جفاف الجلد المصطبغ الـ XP وهو اضطراب صبغي جسدي متنحي بتصليح معيب بشكل متفاوت للنواتج بفعل الضوء المحرضة بـ UV، وغالباً ما يُظهر نمط جلدهم الظاهري المظهر الجلدي الجاف لجلد هرم من فعل الضوء وبشكل مبكر بالإضافة إلى سرطانات الخلايا الحرشفية والخلايا القاعدية والورم الميلانيني في العقدين الأولين من الحياة. تحققت الأبحاث في الفئران باستخدام تكنولوجيا تعطيل الجين من أهمية الجينات الوظيفية المنظّمة لسبل التصليح هذه في الوقاية من تطور السرطان المحدث بـ UV. علاوة على ذلك، يستأصل تضمين أنزيم تصليح الدنا الجرثومي، وهو الإندونوكلياز T_4N_5 في الجسيمات الشحمية في منتج يطبق على جلد مرضى XP بشكل انتقائي مثنويات البيريميدين السيكلوبوتان ويخفض درجة الضرر الشمسي وسرطان الجلد.

1. **علم الضوء الجلدي وحوامل اللون Cutaneous optics and chromophores**: إن حوامل اللون مكونات كيميائية داخلية وخارجية المنشأ يمكنها امتصاص الطاقة الفيزيائية. تكون حوامل اللون الداخلية المنشأ من نمطين: (1) مواد كيميائية هي مكونات طبيعية في الجلد وتشمل الحموض النووية، البروتينات، الشحوم و 7- ديهيدروكولسترول، طليعة الفيتامين D. و (2) مواد كيميائية مثل البورفيرينات، المصنعة في مكان آخر في الجسم والتي تجول في الدم وتنتشر في الجلد. بشكل طبيعي، يوجد في الجلد فقط آثار من البورفيرينات لكن في أمراض منتقاة تسمى البورفيريات (الفصل 337)، تتحرر مقادير مرتفعة في الدوران من نقي العظم والكبد وتنتقل إلى الجلد حيث تمتص الطاقة الساقطة في شريط سُوريه Soret حول 400 nm (مرئية قصيرة) ولمدى أقل في الجزء الأحمر من الطيف المرئي (580 إلى 660 nm). يؤدي هذا إلى توليد أنواع أوكسجين تفاعلية تستطيع أن تتواسط ضرر بنيوي للجلد يتظاهر بحمامى، وذمة، شرى أو تشكل نفاطي.

2. **التأثيرات الحادة للتعرض للشمس Acute effects of sun exposure**: تشمل التأثيرات الحادة لتعرض الجلد لضوء الشمس الحرق الشمسي وتركيب الفيتامين D.

الحرق الشمسي: يسبب هذه الحالة الجلدية المؤلمة الـ UV-B بشكل رئيسي. بكلام عام، تتناسب قدرة الفرد على تحمل ضوء الشمس مع درجة التصبغ الميلانيني. يتركب الميلانين، وهو بلمر تيروزيني معقد، في خلايا تغصنية بشروية متخصصة تعرف بالخلايا الميلانية، يعبأ ضمن جسيمات ميلانية تنتقل عبر الاستطالات التغصنية إلى الخلايا الكيراتينية موفرة بذلك الحماية من الضوء وبشكل مزامن تعتيم الجلد. إن توليد الميلانين المحدث بالشمس هو عاقبة لازدياد نشاط التيروزيناز في الخلايا الميلانية والتي قد تنجم بدورها عن تحرير توليفة من Eicosanoid و Endothelin1. يعتمد تصنيف فيتزباتريك للجلد البشري على نجاعة وحدة الميلانين البشروية ويمكن التحقق منها عبر سؤال الفرد سؤالين: (1) هل تحترق بعد التعرض للشمس؟ و (2) هل تصطبغ بعد التعرض للشمس؟ تسمح الإجابات على هذين السؤالين بتقسيم الناس إلى ستة أنماط جلدية تتفاوت من النمط I (دائماً يحترق ولا يصطبغ أبداً) إلى النمط VI (لا يحترق أبداً ويصطبغ دائماً) (الجدول 51-1). ينجم الحرق الشمسي عن التوسع الوعائي في الأوعية الدموية الأدمية. يوجد تلكؤ في الزمن بين تعرض الجلد للشمس وتطور الاحمرار المرئي (من 4-12 ساعة عادة) مما يوحي بأن حامل لون بشروي يسبب الإنتاج الآجل و/ أو تحرير الوسيط (أو الوسائط) الفعالة وعائياً، أو السيتوكينات التي تنتشر إلى الجملة الوعائية الأدمية لتحرض التوسع الوعائي.

يشمل طيف الفعل لحمامى الحرق الشمسي UV-B و UV-A. تكون الفوتونات في UV-B أنجع بألف مرة على الأقل من الفوتونات في UV-A في تحريض الاستجابة. ولكن، قد تساهم UV-A في حمامى الحرق الشمسي عند منتصف النهار عندما يوجد UV-A أكثر من UV-B في الطيف الشمسي.

الجدول 51-1: نمط الجلد والحساسية للحرق الشمسي (تصنيف فيتزباتريك).

النمط	الوصف
:I	يحترق دائماً، لا يصطبغ أبداً.
:II	يحترق دائماً، يصطبغ أحياناً.
:III	يحترق أحياناً، يصطبغ أحياناً.
:IV	يحترق أحياناً، يصطبغ دائماً.
:V	لا يحترق أبداً، يصطبغ أحياناً.
:VI	لا يحترق أبداً، يصطبغ دائماً.

يمكن للتفعيل المحدث بـ UV للجين المعتمد على العامل النووي – κB (NF-κB) أن يضخم تحرير السيتوكينات المنشطة للالتهاب العديدة التي تشمل الأنترلوكين IB ,IL-6، عامل النمو البطاني الوعائي وعامل نخر الورم α ويحدث التراكم الموضعي لهذه السيتوكينات في الجلد المحروق بالشمس. ما يهم هو أنه يمكن للأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية أن تخفض حمامى الحرق الشمسي، ربما من خلال إحصار 2 Kinase I-κB، وهو الأنزيم الأساسي من أجل الإزفاء النووي لـ NF-κB العصاري الخلوي.

2. *الكيمياء الضوئية للفيتامين D:* يسبب تعرض الجلد لـ UV-B تحللاً ضوئياً لـ 7-ديهيدروكولسترول البشروي محولاً إياه إلى طليعة الفيتامين D_3 الذي يخضع بعدئذ لمصاوغة Isomerization معتمدة على الحرارة لتشكيل الهرمون الثابت فيتامين D_3. ينتشر هذا المركب عندئذ إلى الجملة الوعائية الأدمية ويجول بشكل مجموعي حيث يتحول إلى الهرمون الوظيفي 25,1 ثنائي هيدروكسي فيتامين $[1,25\ (OH)_2\ D_3]\ D_3$. تستطيع مستقلبات الفيتامين D_3 من الدوران أو تلك المنتجة في الجلد نفسه أن تضخم الإشعار التمايزي البشروي Epidermal differentiation signaling. ينقص التقدم في العمر بشكل هام قدرة الجلد البشري على إنتاج $V.D_3$ المحفز بالضوء. أدى هذا، مقترناً مع الاستخدام الواسع الانتشار لحاجبات الأشعة الشمسية التي تمنع رشح UV-B إلى القلق بأن يصبح عوز الفيتامين D مشكلة سريرية يعتد بها عند المسنين. مع هذا، أظهرت دراسة واحدة على الأقل مزدوجة التعمية – ذات الشاهد بالغفل أن حاجبة الشمس الواسعة الطيف المطبقة موضعياً ولعدة أشهر لا تملك أثراً يعتد به على عيار مستقلبات V.D البلازمية.

3. **التأثيرات المزمنة للتعرض للشمس Chronic effects of sun exposure**: *غير الخبيثة:* تتألف الملامح السريرية للجلد المعرض للشمس المتضرر بالضوء من تجعيد، تبقيع، وتوسع شعيرات ومظهر جلدي خشن مسفوع غير منتظم. من غير الواضح فيما إذا هذا التشيخ الضوئي يمثل تشيخاً زمنياً متسارعاً أو عملية منفصلة ومتميزة.

يوجد ضمن البشرة المعرضة للشمس بشكل مزمن تثخن (شواك) وتغاير مورفولوجي ضمن طبقة الخلايا القاعدية. قد يوجد محتوى من الجسيمات الميلانية أعلى ولكن غير منتظم في بعض الخلايا الكيراتينية مشيراً إلى الإقامة المطولة للخلايا في الطبقة الخلوية القاعدية وقد تساعد هذه التبدلات البنيوية في تفسير القوام الجلدي Leathery والتلون البقعي للجلد المتضرر بالشمس.

إن الأدمة ومطرسها النسيجي الضام هي المقرات الرئيسية للضرر المزمن المترافق مع الشمس الذي يتظاهر على شكل مران Elastosis شمسي وهو زيادة جسيمة في الكتل غير المنتظمة المتثخنة للألياف المرنة الشاذة. تتلازن الألياف الكولاجينية بشكل شاذ أيضاً في الأدمة العميقة من الجلد المتضرر بالشمس.

إن حامل (حوامل) اللون، طيوف الفعل، والحوادث البيوكيميائية النوعية المنظمة لهذه التبدلات مفهومة جزئياً فقط.

يتشارك الجلد المحمي من الشمس المتشيخ زمنياً والجلد المتشيخ بالضوء الشمسي بملامح جزيئية هامة تشمل ضرر النسيج الضام، ارتفاع مستويات ميتالوبروتيناز المطرس، وانخفاض إنتاج الكولاجين.

4. **الآثار المزمنة للتعرض للشمس Chronic effects of sun explosure**: *الخبيثة:* إن إحدى العواقب الرئيسية المعروفة لتعرض الجلد المزمن لضوء الشمس هي سرطان الجلد غير الورم الميلانيني. إن نمطي سرطان الجلد غير الورم الميلانيني هما سرطانة الخلية القاعدية والسرطانة الحرشفية الخلايا (الفصل 73). توجد ثلاث خطوات رئيسية لكي يحدث السرطان: الابتداء، التعزيز، والترقي. يؤدي تعرض الجلد البشري لضوء الشمس إلى الابتداء وهي خطوة تحرض فيها التبدلات البنيوية (المطفرة) في الدنا تبدلاً غير عكوس في الخلية المستهدفة (الخلية الكيراتينية) التي تبدأ عملية تكوين الورم. يعتقد أن التعرض لِمُبدئ ورم مثل UV-B خطوة ضرورية ولكنها غير كافية في الحدثية الخبيثة، لأن خلايا الجلد المُبتدَئة غير المعرضة لمعززات الورم لا تطور الورم بشكل عام.

إن المرحلة الثانية في تطور الورم هي التعزيز، وهي عملية متعددة الخطوات يحرض فيها التعرض المزمن لضوء الشمس تبدلات بالتخلق المتوالي Epigenetic التي تبلغ أوجها في التوسع النسيلي للخلايا المبتدئة وتسبب تطور (خلال العديد من السنوات) نمو قبل خبيث معروف بالتقران السفعي، قد تترقى قلة منه لتشكل سرطان الجلد. اعتماداً على الدراسات الواسعة، يبدو من الواضح أن UV-B مسرطن كامل مما يعني أنها مبدئ ورم ومعزز في نفس الوقت.

إن الخطوة الثالثة والأخيرة في العملية الخبيثة هي التحول الخبيث للطلائع الحميدة إلى آفات خبيثة وهي عملية يعتقد أنها تتطلب تبدلات جينية إضافية في خلية مستحيلة سابقاً. يعتقد أن تكون الورم الجلدي يتسبب عن تراكم الطفرات في الجين الكابت للورم P_{53} ناتج عن تضرر الدنا المحدث بـ UV. في الواقع يملك كل من سرطان الجلد البشري والفأري المحدثان بـ UV طفرات P_{53} فريدة (انتقالات C ←

T وCC ← TT) الموجودة في غالبية هذه الآفات. أظهرت الدراسات أن حاجبات الأشعة الشمسية تستطيع أن تخفض بشكل هام تواتر هذه الطفرات العلامة في P_{53} وتستطيع بشكل مثير أن تثبط تحريض الورم. توجد طفرات P_{53} في جلد الإنسان الطبيعي، وفي التقران السفعي وفي سرطانات الجلد غير الورم الميلانيني التي تضم سرطانات الخلية القاعدية والحرشفية الخلايا – تظهر سرطانات الخلية القاعدية أيضاً طفرات في جين كابت للورم معروف بـ Patched (المبقع) والتي تؤدي إلى تفعيل الإشعار القنفذي Hedgehog signaling والنشاط المعزز لـ Smoothened والذي يسبب بدوره التفعيل Downstream لعوامل الانتساخ التي تضخم التكاثر الخلوي. وهكذا، تستطيع هذه الأورام أن تظهر طفرات في كل من P_{53} والـ Patched.

يسبب التعرض للشمس سرطانات غير ميلانينية وميلانينية في الجلد رغم أن الدليل يدعم دوره في السرطان غير الميلانيني (السرطان القاعدية والحرشفية الخلايا) أكثر من دوره في الورم الميلانيني.

تتطور حوالي 80٪ من سرطانات الجلد غير الورم الميلانيني على منطقة الجسم المعرضة للشمس والتي تشمل الوجه، العنق، واليدين.

تشمل عوامل الاختطار الكبرى جنس الذكر، التعرض للشمس في الطفولة، تقدم العمر، الجلد الفاتح، الإقامة في خطوط عرض أقرب إلى خط الاستواء. يملك البيض ذوو البشرة الأغمق (مثل الهيسبانيك) عُشُر اختطار تطوير هذه السرطانات بالمقارنة مع الأفراد ذوي الجلد الفاتح. يكون السود في اختطار منخفض بشكل هام من أجل كل أشكال سرطان الجلد. يطور مليون فرد في الولايات المتحدة سرطان جلد غير الورم الميلانيني سنوياً ويقدر الاختطار مدى الحياة لفرد فاتح البشرة لتطوير هذا الورم بـ 15٪ تقريباً. يوجد إجماع على أن وقوع سرطان الجلد غير الورم الميلانيني في عموم السكان يزداد بمعدل 2-3٪ كل سنة لأسباب غير معروفة.

إن علاقة التعرض للشمس مع تطور الورم الميلانيني أقل وضوحاً، لكن يوجد دليل إيحائي يدعم التصاحب. تتطور الأورام الميلانينية في بعض الأحيان في سنوات المراهقة، والذي يدل على كون الفترة الكامنة لنمو الورم أقل من تلك التي لسرطان الجلد غير الورم الميلانيني. إن الأورام الميلانينية هي الأسرع ازدياداً من بين كل الخباثات البشرية (الفصل 73).

تشير الدراسات الوبائية للشعوب المهاجرة من اثنيات متشابهة إلى أن الأفراد المولودين في منطقة واحدة أو الذين يهاجرون إلى المنطقة نفسها قبل عمر 10 سنوات يملكون معدلات أورام ميلانينية نوعية للعمر أعلى من الأفراد الذي يصلون فيما بعد. وهكذا، من الحكمة أن نستنتج أن الحياة في مناخ مشمس منذ الولادة أو منذ الطفولة المبكرة تزيد من اختطار الورم الميلانيني. عموماً، لا يرتبط الاختطار مع التعرض التراكمي للشمس ولكن قد يرتبط مع مدة ومدى التعرض في الطفولة.

استنتج تحليل تلوي لـ 17 دراسة الحالات والشواهد عند مرضى الورم الميلانيني أن الأثر الحامي للحاجبات من الأشعة الشمسية ضد هذا النمط من الورم لم يكن هاماً. بما أنه لا تتوفر دراسات استباقية لمعالجة هذه القضية، يبدو من الحكمة التوصية بأن يستخدم المرضى ذوو الاختطار للورم الميلانيني الحماية من الضوء كتجنب الشمس، الحاجبات من الشمس ذات عامل الحماية المرتفع (SPF) والألبسة الحامية.

5. **التأثيرات المناعية Immunologic effects**: يكبت التعرض للإشعاع الشمسي كلاً من الاستجابات المناعية الموضعية والمجموعية. يقلد بشدة طيف الفعل من أجل الكبت المناعي المحدث بـ UV طيف امتصاص الحمض اليوروكاني. يؤدي التصاوغ الهندسي Trans-cis isomerization للحمض اليوروكاني المحدث بـ UV في الطبقة المتقرنة إلى امتصاصه المجموعي وما يعقب ذلك من تأثيرات كابتة للمناعة. علاوة على ذلك، يخفض إعطاء جرعات معتدلة من UV-B إلى الجلد البشري درجة التحسيس الأرجي تجاه المستأرج التماسي الفعال وهو دي نيتروكلوروبنزن. يترافق ذلك مع نفاد خلايا لانغرهانس البشروية.

تحرض جرعات أعلى من إشعاع -UV استجابات مناعية ناقصة تجاه المستضدات المقدمة إما عبر الجلد أو فوق الجلد في مواضع قاصية من الموضع المشعَّع. تترافق هذه الاستجابات المكبوتة أيضاً مع تحريض لمفاويات تائية كابتة نوعية للمستضد وقد يكون متواسطاً بعوامل غير محددة حتى الآن والتي تتحرر من الخلايا البشروية في الموضع المشعع. إن إحدى العواقب الهامة للتعرض للشمس بشكل مزمن والكبت المناعي المزامن هي تعزيز اختطار سرطان الجلد. ربما أتى الإيضاح البياني الأكبر لدور الكبت المناعي في تعزيز اختطار سرطان الجلد غير الورم الميلانيني من دراسات المرضى الذين يتلقون زرع الأعضاء الموضوعين على أنظمة دوائية مضادة للرفض كابتة للمناعة مزمنة.

يطور أكثر من 50٪ من مرضى الزرع سرطانات حرشفية وقاعدية الخلايا، وتكون هذه السرطانات أشيع خباثة في متلقي الطعم الكلوي. يتطلب هؤلاء المرضى مراقبة دورية لصيقة وحماية صارمة من الضوء باستخدام حاجبات الأشعة الشمسية والألبسة الحامية وتجنب الشمس.

B. أمراض التحسس الضوئي:

PHOTOSENSITIVITY DISEASES:

يتطلب تشخيص التحسس الضوئي قصة دقيقة لتحديد فترة العلامات والأعراض، وطول الزمن بين التعرض لضوء الشمس وتطور الشكاوى الشخصية، والتبدلات المرئية في الجلد. يمكن أن يكون عمر البدء أيضاً مفتاحاً مساعداً، مثال، يبدأ التحسس الضوئي الحاد للبروتوبورفيريا المكونة للدم دائماً تقريباً في الطفولة، في حين يبدأ التحسس الضوئي المزمن للبورفيريا الجلدية الآجلة (PCT) بشكل نموذجي في العقدين الرابع والخامس.

قد تقدم قصة تعرض لأدوية موضعية ومجموعية ومواد كيميائية مفاتيح هامة. يمكن للعديد من أصناف الأدوية أن تسبب التحسس الضوئي إما على أساس التسمم الضوئي الإحداث أو الأرجية الضوئية. إن العطور مثل مسك الأمبريت الذي كان موجوداً في السابق في العديد من المنتجات التجميلية هي أيضاً محسسات ضوئية قوية.

قد يقدم فحص الجلد أيضاً مفاتيح هامة. قد تنجو المناطق التشريحية المحمية بشكل طبيعي من ضوء الشمس المباشر كالفروة المشعرة، الأجفان العلوية، مناطق خلف الأذنين، والنواحي تحت الأنفية وتحت الذقنية، بينما تبدي المناطق المعرضة ملامح مميزة للحدثية المرضية.

غالباً ما تفيد هذه الطرز من التوضع التشريحي ولكنها غير معصومة، في وضع التشخيص. مثال، قد تسبب محسسات التماس المنقولة بالهواء المنفوخة على الجلد التهاب جلد والذي قد يكون صعب التمييز عن التحسس الضوئي رغم حقيقة أن هذه المادة تقدح زناد التفاعلية الجلدية في مناطق محمية من ضوء الشمس المباشر.

قد يتسبب أو يتفاقم العديد من الحالات الجلدية بأشعة الشمس، (الجدول 51-2). قد يعتمد دور الضوء في تحريض هذه الاستجابات على شذوذات جينية يتراوح مجالها من عيوب موصوفة جيداً في تصليح الدنا التي تحدث في XP إلى شذوذات موروثة في تركيب الهيم التي تميز البورفيريات. حدد حامل اللون، في بعض أمراض التحسس الضوئي، بينما كان العامل الماص للطاقة مجهولاً في الغالبية.

1. الطفح الضوئي العديد الأشكال Polymorphous light eruption: بعد الحرق الشمسي يكون أشيع نمط للتحسس الضوئي هو الطفح الضوئي العديد الأشكال (PLE)، وآليته مجهولة. لا يلجأ العديد من الأفراد المصابين للرعاية الطبية أبداً لأن الحالة غالباً ما تكون عابرة وتتظاهر كل ربيع مع التعرض البدئي للشمس ولكن تتحسن بشكل عفوي مع استمرار التعرض، وهي ظاهرة معروفة بـ (التصلب). تشمل المظاهر الرئيسية لـ PLE حطاطات حاكة (بشدة غالباً) حمامية قد تندمج مع بعضها لتشكل لويحات في توزع بقعي على المناطق المعرضة من الجذع والساعدين. يصاب الوجه عادة بشكل أقل جدية.

يمكن إثبات التشخيص بخزعة الجلد وبإجراء الاختبار الضوئي يُعرِّض الجلد فيه لجرعات حماميّة متعددة من UV-A و UV-B. يكون طيف الفعل لـ PLE عادة ضمن هذه الأجزاء من الطيف الشمسي.

تشمل معالجة الـ PLE استخدام الحاجبات الشمسية وتحريض التصلب عبر الإعطاء الحذر للإشعاع UV-A و/ أو UV-B الصنعي لمدة 2-3 أسابيع في الربيع.

2. السمية المحدثة بالضوء والأرجية الضوئية Phototoxicity and photoallergy: ترتبط اضطرابات التحسس الضوئي هذه مع إعطاء الأدوية والمواد الكيميائية الأخرى الموضعي أو المجموعي. يتطلب كلا التفاعلين امتصاص الطاقة من قبل دواء أو مادة كيميائية الذي يؤدي إلى إنتاج محسس ضوئي بحالة مثارة الذي يستطيع أن ينقل طاقته الممتصة إلى جزيء متفرج أو إلى جزيء أوكسجيني مولّداً بذلك أنواعاً كيميائية مخربة للنسيج. إن السمية المحدثة بالضوء هي تفاعل غير مناعي تسببه الأدوية والمواد الكيميائية ذكر القليل منها في (الجدول 51-3). تشمل المظاهر السريرية المعتادة الحمامى التي تشبه تفاعل الحرق الشمسي التي تتوسف بسرعة أو تتقشر خلال عدة أيام. بالإضافة لذلك، قد تحدث الوذمة، والحويصلات والفقاعات.

الأرجية الضوئية أقل شيوعاً بكثير وتتميز بأن الجهاز المناعي يشارك في العملية المرضية. قد يخلق المحسس الضوئي بحالة الإثارة جذوراً حرة ناشبة غير مستقرة بشكل كبير ترتبط بشكل تساهمي مع الجزيئات الكبيرة لتشكل مستضداً وظيفياً قادراً على تحريض استجابة فرط حساسية آجلة. ذكرت بعض الأدوية والمواد الكيميائية التي تسبب الأرجية الضوئية في (الجدول 51-4). تختلف المظاهر السريرية نموذجياً عن تلك التي للسمية المحدثة بالضوء في أن الالتهاب الجلدي الأكزيمائي الحاك بشدة يميل إلى السيطرة والترقي إلى تغيرات جلدية ثخينة حزازانية في المناطق المعرضة للشمس. قد تطور زمرة فرعية صغيرة (ربما من 5-10٪) من مرضى الأرجية

الضوئية فرط حساسية شديد مثابر للضوء حتى عندما يتحدد الدواء المؤذي أو المادة الكيميائية المؤذية ويتم التخلص منها، وهي حالة معروفة بالتفاعل الضوئي المثابر.

يعرف نمط نادر من التحسس الضوئي المثابر بالتهاب الجلد السفعي المزمن. يكون هؤلاء المرضى بشكل نموذجي رجالاً مسنين عندهم قصة طويلة من الالتهاب الجلدي التماسي الأرجي الموجود مسبقاً أو التحسس الضوئي. إنهم حساسون بشكل شديد لـ UV-A و UV-B وأطوال الموجات المرئية.

غالباً ما يمكن الحصول على إثبات تشخيص التسمم المحدث بالضوء والأرجية الضوئية باستخدام إجراءات الاختبار الضوئي.

عند المرضى المشتبه عندهم بالسمية المحدثة بالضوء، قد يوفر تحديد الجرعة الحماميّة الصغرى (MED) في الوقت الذي يتعرض فيه المريض لعامل مشتبه به ومن ثم تكرار الـ MED بعد إيقاف العامل مفتاحاً للدواء أو المادة الكيميائية المسببة. يمكن إجراء اختبار الرقعة الضوئية لإثبات تشخيص الأرجية الضوئية، وهذا متفاوت بسيط لاختبار الرقعة الاعتيادي الذي يطبق فيه سلسلة من المستأرجات الضوئية المعروفة على الجلد بنسختين وتشعع واحدة بجرعة تحت حماميّة من UV-A. إن تطور تبدلات إكزيمائية في مواضع معرضة لمحسس وضوء هو نتيجة إيجابية. إن الشذوذ المميز عند مرضى التفاعل الضوئي المثابر هو عتبة منخفضة للحمامى المحرضة بـ UV-B.

يُظهر مرضى الالتهاب الجلدي السفعي المزمن عادة طيفاً واسعاً من فرط استجابة لـ UV ويتطلبون حماية ضوئية صارمة لتفريج أعراضهم.

يتطلب التدبير العلاجي للتحسس الضوئي الدوائي أولاً وقبل كل شيء التخلص من التعرض للعوامل الكيميائية المسؤولة عن التفاعل والتقليل للحد الأدنى من التعرض للشمس. يمكن تحسين الأعراض الحادة للتسمم الضوئي الإحداث عبر رفادات رطبة باردة، قشرانيات سكرية موضعية والإعطاء المجموعي لـ NSAIDs. عند الأفراد الوخيمي الإصابة، قد يفيد شوط من القشرانيات السكرية المجموعية السريعة التخفيف. قد يكون ضرورياً الاستخدام المتعقل للمسكنات.

تتطلب التفاعلات الأرجية الضوئية أسلوب تدبير علاجي مشابه. علاوة على ذلك، يجب حماية مرضى التهاب الجلد السفعي المزمن ومرضى التفاعل الضوئي المثابر بشكل صارم من التعرض للضوء.

عند مرضى منتقين تفرض عندهم القشرانيات السكرية العالية الجرعة والمزمنة اختطارات لا يمكن قبولها، قد يكون من الضروري استخدام عوامل سامة للخلايا كالأزاتيوبرين أو السيكلوفوسفاميد.

3. البورفيريا **Porphyria**: إن البورفيريات (الفصل 337) زمرة أمراض تشترك مع بعضها بخلل موروث أو مكتسب في تركيب الهيم. الهيم هو بيرول رباعي مخلوب – الحديد أو بورفيرين. والبورفيرينات المخلوبة غير المعدنية هي محسسات ضوئية قوية تمتص الضوء بشدة في الأجزاء القصيرة (400–410 nm) والطويلة (580 إلى 650 nm) من الطيف المرئي.

الجدول 51-2: تصنيف أمراض التحسس الضوئي.

النمط	المرض
■ وراثي:	البورفيريا المولدة للدم. البروتوبورفيريا المولدة للدم. البورفيريا الجلدية الآجلة – عائلية. البورفيريا المبرقشة. البورفيريا الكبدية المولدة للدم. المهق. جفاف الجلد المصطبغ. داء روثموند – تومبسون. متلازمة بلوم. داء كوكايين. بيلة الفينيل كيتون.
■ استقلابية:	بورفيريا جلدية آجلة – فرادية. داء هارتنب. الكواشيوركور. البلاغرة. المتلازمة السرطاوية.
■ سمية محدثة بالضوء:	
– باطنية:	أدوية.
– خارجية:	أدوية، نباتات، أطعمة.
■ أرجية ضيائية:	
– مباشرة:	شرى شمسي.
– آجلة:	أرجية ضيائية دوائية. تفاعل ضوئي مثابر/ التهاب جلد سفعي مزمن.
■ ورمي وتنكسي:	تشيخ محدث بالضوء. تقران سفعي. ورم ميلانيني وسرطان جلد غير ميلانيني.
■ مجهول السبب:	طفح ضيائي عديد الأشكال. حُصاف صيفي. حُكاك سفعي.
■ متفاقم بالضوء:	ذئبة حمامية: a. مجموعية. b. جلدية تحت حادة. c. قرصانية. التهاب العضل والجلد. الحلأ البسيط. الحزاز المسطح السفعي. العد الشائع (الصيفي).

الجدول 51-3: الأدوية التسممية الضوئية.

	Topical	Systemic
Amiodarone		+
Dacarbazine		+
Fluoroquinolones		+
5-Fluorouracil	+	+
Furosemide		+
Nalidixic acid		+
Phenothiazines		+
Psoralens	+	+
Retinoids	+/−	+
Sulfonamides		+
Sulfonylureas		+
Tetracyclines		+
Thiazides		+
Vinblastine		+

الجدول 51-4: الأدوية الأرجية الضوئية.

	Topical	Systemic
6-Methylcoumarin	+	
Aminobenzoic acid and esters	+	
Bithionol	+	
Chlorpromazine		+
Diclofenac		+
Fluoroquinolones		+
Halogenated salicylanilides	+	
Hypericin (St John's Wort)	+	+
Musk ambrette	+	
Piroxicam		+
Promethazine		+
Sulfonamides		+
Sulfonylureas		+

لا يمكن إعادة استخدام الهيم ويجب تركيبه بشكل مستمر، وحيزا الجسم ذوا القدرة الأكبر على إنتاجه هما الكبد ونقي العظم. وفقاً لذلك، تتولد البورفيريات في إحدى هذين العضوين، وينتج في النهاية البورفيرين المحسس الضيائي القوي الداخلي المنشأ وبشكل مفرط. تجول البورفيرينات في الدم وتنتشر إلى الجلد حيث تمتص الطاقة الشمسية وتصبح مثارة ضوئياً وتولد أنواع أوكسجين تفاعلية وتولد التحسس الضوئي الجلدي. من المعروف أن آلية التحسيس الضوئي للبورفيرين هي ضوئية حركية أو معتمدة على الأوكسجين، ومتواسطة بأنواع الأكسجين التفاعلي كالأوكسجين الفرد Singlet oxygen والأنيونات فوق الأكسيدية.

إن البورفيريا الجلدية الآجلة هي أشيع نمط من البورفيريا البشرية وتترافق مع نقص فعالية أنزيم يورو بورفيرينوجين دي كاربوكسيلاز المترافق مع عدد من الطفرات الجينية. يوجد نمطان أساسيان لـ PCT: (1) النمط الفرادي أو المكتسب، المشاهد بشكل عام عند الأفراد الذين يتناولون الإيتانول أو الاستروجينات؛ و (2) النمط الموروث ويكون فيه انتقال الفعالية الأنزيمية الناقصة جسدياً سائداً.

يترافق كلا الشكلين مع ازدياد مخازن الحديد الكبدية. في كلا نمطي PCT، يكون الملمح السائد هو التحسس الضوئي المزمن المتميز بازدياد هشاشة الجلد المعرض للشمس، خاصة المناطق المعرضة للرضح المتكرر كظهر اليدين، الساعدين، الوجه، والأذنين. إن الآفات الجلدية المسيطرة هي الحويصلات والفقاعات التي تتمزق، منتجة تآكلات رطبة مع قاعدة نزفية غالباً والتي تلتئم ببطء مع تجلب وتلون أرجواني في الجلد المصاب.

إن فرط الأشعار، التبدل التصبغي المبقع، والجساوة الشبيهة بتصلب الجلد هي ملامح مرافقة. يمكن الحصول على التأكيد الكيميائي الحيوي للتشخيص من خلال معايرة إطراح البورفيرين البولي، مقايسة البورفيرين البلازمي، وبمقايسة يوروبورفيرينوجين دي كاربوكسيلاز الكرية الحمراء و/ أو الكبدية. تم تحديد طفرات عديدة في جين اليوروبورفيرينوجين دي كاربوكسيلاز عند البشر وتشمل تخطي الإكسون، واستبدال أسس. يملك بعض مرضى PCT طفرات مرافقة في جين HFE المرتبطة بداء ترسب الأصبغة الدموية، ويمكن أن يساهم هذا في العبء المفرط من الحديد المشاهد في PCT، رغم أن حالة الحديد كما هي بمعايرة فيرتين المصل، مستويات الحديد، وإشباع الترانسفيرين تكون غير مختلفة عن تلك المشاهدة عند مرضى PCT دون طفرات في HFE. يبدو أن عدوى سابقة بالتهاب الكبد C هي عامل اختطار مستقل لـ PCT.

تتألف معالجة الـ PCT من الفصد المتكرر لتخفيض مخازن الحديد الكبدية المفرطة و/ أو جرعات منخفضة متقطعة من الأدوية المضادة للملاريا كالكلوروكين والهيدروكسي كلوروكين. يمكن بلوغ هدأة طويلة الأمد للمرض إذا تخلص المريض من التعرض للعوامل المولدة للبورفيرين.

تنشأ البروتوبورفيريا المولدة للحمر في نقي العظم وتنجم عن نقص في أنزيم متقدري هو الفيروكيلاتاز الثانوي لطفرات جينية عديدة. تشمل الملامح السريرية الرئيسة التحسس الضوئي الحاد المتصف بحس حرق ولسع شخصاني للجلد المعرض الذي يتطور على الأغلب أثناء أو مباشرة بعد التعرض. قد يكون هناك تورم جلدي مرافق وتندب يشبه الشمع بعد نوائب متعددة.

يثبت التشخيص بظهور مستويات مرتفعة من بروتوبورفيرين الكرية الحمراء الحر. يساعد كشف ارتفاع بروتوبورفيرين البلازما في تفريق الانسمام بالرصاص وفقر الدم بعوز الحديد. يحدث في كليهما ارتفاع مستويات بروتوبورفيرين الكرية الحمراء في غياب التحسس الضوئي الجلدي وارتفاع مستويات بروتوبورفيرين البلازما.

تتألف المعالجة من تخفيف التعرض للشمس والإعطاء الفموي للكاروتين بيتا شبيه الكاروتين، والذي هو كانس فعال للجذور الحرة.

يزيد هذا الدواء تحمل التعرض للشمس عند العديد من الأفراد المصابين رغم أنه لا يملك أي تأثير على الفيروكيلاتاز المعوز. يعرض (الشكل 51-1) خوارزمية من أجل تدبير مرضى التحسس الضوئي.

C. الحماية من الضوء PHOTOPROTECTION:

بما أن التحسس الضوئي في الجلد ينتج عن التعرض لضوء الشمس، يتبع ذلك أن التجنب المطلق للشمس يزيل هذه الاضطرابات. لسوء الحظ، تجعل أنماط الحياة المعاصرة من ذلك بديلاً غير عملي عند معظم الأفراد وأدى ذلك إلى البحث عن أساليب أفضل للحماية من الضوء.

تتوفر الحماية الطبيعية من الضوء من خلال بروتينات بنيوية في البشرة، خاصة الكيراتين والميلانين. إن مقدار الميلانين وتوزعه في الخلايا منظم جينياً، والأفراد ذوي لون البشرة الغامق (الأنماط الجلدية من IV إلى VI) هم في اختطار منخفض من أجل تطوير حرقاً شمسياً حاداً وخباثة جلدية.

تضم الأشكال الأخرى من الحماية من الضوء الألبسة وحاجبات الأشعة الشمسية. تقدم الألبسة المصنوعة من أنسجة حامية من الشمس المحاكة بإحكام، بصرف النظر عن اللون، حماية كبيرة. تخفض القبعات العريضة ذوات الحواف، والأكمام الطويلة والبنطال من التعرض المباشر للشمس.

تعتبر حاجبات الأشعة الشمسية الآن أدوية تصرف دون وصفات طبية وتعرف مكونات الصنف I من قبل FDA على أنها درست كأفرودة آمنة وفعالة وذكرت في (الجدول 51-5). تقدر حاجبات الأشعة الشمسية من حيث تأثيرها الحامي من الشمس من خلال SPF. إن SPF هو ببساطة نسبة الزمن المطلوب لإحداث حمامى بحرق شمسي مع ودون تطبيق حاجبة الأشعة الشمسية.

تشترط الأفرودة Monograph (الدراسة العلمية لموضوع واحد) بأنه يجب تقدير حاجبات الأشعة الشمسية على شكل سلم يتراوح مجاله من أصغري (SPF ≮2 و ≯12) إلى المعتدل (SPF ≮12 و ≯30) إلى المرتفع (SPF ≥ 30، تعتبر كـ +30). لا يمكن وضع رقم SPF > 30 على العبوة.

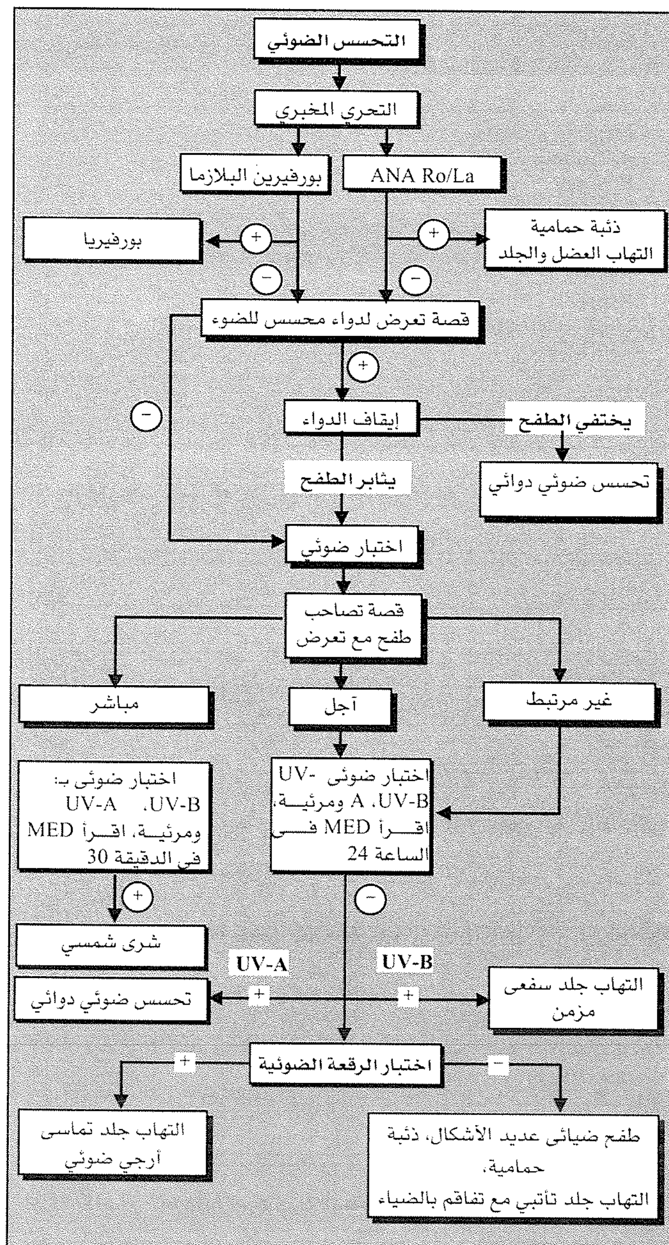
بالإضافة لامتصاص الضوء يكون المحدد الحاسم للتأثير الحامي من الضوء الثابت لحاجبات الأشعة الشمسية هو مقاومتها للماء.

حددت أفرودة الـ FDA أيضاً معايير اختبار صارمة من أجل أن تحقق حاجبات الأشعة الشمسية هذا المطلب.

يمكن إنجاز درجة ما من الحماية من الضوء أيضاً من خلال الحد من زمن التعرض أثناء النهار.

بما أن غالبية التعرض الإجمالي مدى الحياة للشمس قد يحدث بعمر 18 من المهم تثقيف الوالدين والأطفال الصغار حول مخاطر ضوء الشمس.

سوف يخفض التخلص ببساطة بشكل كبير من التعرض للضوء في منتصف النهار التعرض لـ UV-B في حياة الفرد.



الشكل 51-1: خوارزمية لتشخيص مريض عنده تحسس ضوئي.

الجـدول 51-5: مكونـات حاجبـة الأشـعة الشمسـية الصنـف 1 المدروسـة كـأفرودة حسـب FDA.

Ingredients	*Maximum Concentration, %*
p-Aminobenzoic acid (PABA)	15
Avobenzone	3
Cinoxate	3
Dioxybenzone (benzophenone-8)	3
Homosalate	15
Menthyl anthranilate	5
Octocrylene	10
Octyl methoxycinnamate	7.5
Octyl salicylate	5
Oxybenzone (benzophenone-3)	6
Padimate (octyl dimethyl PABA)	8
Phenylbenzimidazole sulfonic acid	4
Sulisobenzone (benzophenone-4)	10
Titanium dioxide	25
Trolamine salicylate	12
Zinc oxide	25

FDA: هيئة الغذاء والدواء الأمريكية.

D. المعالجة بالضوء والمداواة الكيميائية الضوئية:

PHOTOTHERAPY AND PHOTOCHEMOTHERAPY:

يمكن أن نستخدم UV أيضاً بشكل علاجي. يمكـن لإعطـاء UV-B لوحده أو بالمشـاركة مـع العوامـل المطبقـة موضعيـاً أن يحـدث هـدآت في الصدفية والتهاب الجلد التأتبي.

المداواة الكيميائية الضوئية والتي تشرك فيها السورالينات المطبقة موضعياً أو المعطاة مجموعياً مع UV-A(PUVA) فعالة أيضاً في معالجة الصدفية وفي المراحل المبكرة من لفوما الخلية التائية الجلدية والبهاق. إن السورالينات هي فوروكومارينات ثلاثية الحلقة التي، عند تقحم في الدنا وتعـرض لـ UV-A، تشـكل معقـدات إضافيـة مـع الأسـس البيريميدنيـة وتشـكل في نهايـة المطـاف أواصـر متصالبـة مـع الدنـا. يعتقـد أن هـذه التغيرات البنيوية تخفض تركيب الدنا وترتبط مع التحسن الذي يحدث في الصدفيـة. إن سـبب نجاعـة المـداواة الكيميائيـة الضوئيـة PUVA في لفوما الخلية التائية الجلدية غير واضح. بالإضافـة إلـى تأثيرهـا علـى الدنا، تنبه المداواة الكيميائية الضوئية PUVA تركيـب الميلانـين أيضـاً، وهـذا يفسـر مـبرر اسـتخدامه في البـهاق وهـو المـرض المزيـل للتصبـغ. يبـدو أن ميتوكسـي سـورالين-8 الفمـوي و UV-A الأكـثر نجاعـة في هـذا الصدد، لكن قد يكون مطلوباً بلوغ 100 معالجة تمتد خلال 12–18 شهراً لتعزيز عود التصبغ المرضي. من غير المدهش أن تقلد التأثيرات الجانبية الرئيسية للمعالجة بالضوء UV-B و PUVA الطويلة الأمد تلك المشاهدة عند الأفراد ذوي التعرض المزمن للشمس وتشمل جفاف الجلد، التقرانات السفعية، وازدياد اختطار الورم الميلانيني وسرطان الجلد غير الميلانيني. رغم هذه الاختطارات يستمر كون المشعر العلاجي لهذه الوسائل العلاجية ممتازاً.

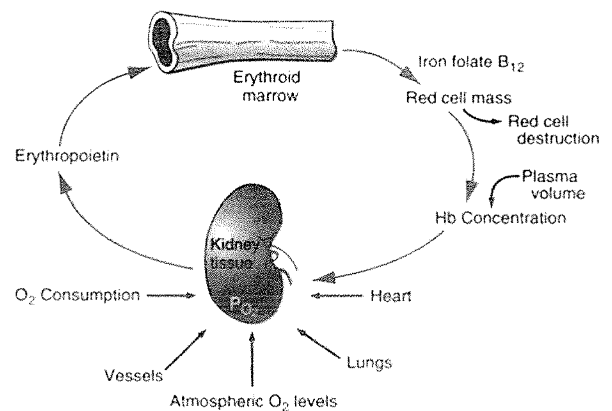


52 فقر الدم وكثرة الحمر

ANEMIA AND POLYCYTHEMIA

A. تكون الدم والأسس الفيزيولوجية لإنتاج الكريات الحمر: HEMATOPOIESIS AND THE PHYSIOLOGIC BASIS OF RED CELL PRODUCTION:

تكون الدم هو العملية التي يتم من خلالها إنتاج العناصر المكونة للدم. يتم تنظيم هذه العملية عبر سلسلة من الخطوات تبدأ من الخلية الجذعية المكونة للدم متعددة القدرات. تكون الخلايا الجذعية قادرة على إنتاج الكريات الحمر، كل أنماط المحببات، الوحيدات، الصفيحات، وخلايا الجهاز المناعي. ويبدو بأن التزام الخلية الجذعية بسلاسة خلوية معينة لا يتنظم بعوامل نمو أو سيتوكينات خارجية معروفة. أكثر من ذلك فإن الخلايا الجذعية تتطور نحو أنماط خلايا متمايزة عبر حوادث جزيئية ذاتية بالخلية الجذعية بحد ذاتها غير محددة بشكل كامل. وبعد التزامها بسلاسة معينة (تمايز) تقع الخلايا السليفة المكونة للدم بشكل متزايد تحت وطأة التأثير المنظم لعوامل النمو والهرمونات. الاريتروبيوتين (EPO) هو الهرمون المنظم لإنتاج الكريات الحمر. الـ EPO ضروري للحفاظ على الخلايا سليفة الحمر المتلزمة إذ أن هذه الخلايا تخضع في غيابه لعملية الموت الخلوي المبرمج (Apoptosis). تدعى العملية المنظمة لاصطناع الكريات الحمر بـ تكون الكريات الحمر Erythropoiesis. ويوضح (الشكل 52-1) العناصر الرئيسية فيها.



الشكل 52-1: التنظيم الفيزيولوجي لإنتاج الكريات الحمر عبر ضغط الأوكسجين النسيجي. Hb = الخضاب.

في نقي العظم، سليفة الأرومة السوية هي الخلية السليفة الأولى التي يتم التعرف عليها مورفولوجياً. تخضع هذه الخلية إلى 4-5 انقسامات خلوية تؤدي إلى إنتاج 16-32 خلية حمراء ناضجة. ومع زيادة إنتاج EPO أو بإعطائه بشكل دواء يتضخم عدد الخلايا السلفية الباكرة والتي بدورها تؤدي إلى زيادة عدد الكريات الحمراء. يرتبط تنظيم EPO بحد ذاته بنقل O_2.

عند الثديات، يتم نقل O_2 إلى الأنسجة مرتبطاً مع الهيموغلوبين الموجود ضمن الكريات الحمر في الدوران. تكون الكرية الحمراء الناضجة ذات قطر 8 ميكرومتر، غير منواة، وذات شكل قرصي، ومرنة بشدة لكي تعبر الدوران الشعري بنجاح، ويتم الحفاظ على سلامة غشائها بواسطة توليد ATP ضمن الخلية. يؤدي الإنتاج الطبيعي للكريات الحمر إلى استبدال 0.8-1٪ من مجمل الكريات الحمراء في الجسم يومياً. العمر الوسطي للكرية الحمراء هو حوالي 100-120 يوم. تدعى الآلة المسؤولة عن إنتاج الكريات الحمر بجملة الحمر Erythron. جملة الحمر هي عضو ديناميكي يتكون من تجمع طلائع الكريات الحمر في النقي والمتكاثرة بسرعة وكمية كبيرة من الكريات الحمر في الدوران. يعكس حجم كتلة الكريات الحمر التوازن ما بين إنتاج وتخرب الكريات الحمر. ويعطي الأساس الفيزيولوجي لاصطناع وتخرب الكريات الحمر فهماً للآليات التي قد تؤدي إلى فقر الدم.

الاريتروبيوتين EPO هو المنظم الفيزيولوجي لإنتاج الكريات الحمر، وهو هرمون غليكوبروتيني يتم اصطناعه وتحرره في الخلايا المبطنة للشعريات حول الأنبوبية ضمن الكلية، هذه الخلايا هي خلايا شبيهة بالظهارية متخصصة جداً. يتم إنتاج كمية صغيرة من EPO من قبل الخلايا الكبدية. المحرض الأساسي لإنتاج EPO هو توافر O_2 لحاجات الأنسجة الاستقلابية. يمكن أن ينجم نقص تسليم O_2 للكلية عن نقص كتلة الخلايا الحمر (فقر الدم)، نقص حمل جزيئة الهيموغلوبين من الأوكسجين (نقص أكسجة)، أو بشكل نادر نقص جريان الدم للكلية (تضيق الشريان الكلوي). يسيطر EPO على الإنتاج اليومي للكريات الحمر، ويمكن قياس المستويات المحيطية من الهرمون في البلاسما بالمقايسات المناعية الحساسة. والمستوى الطبيعي هو 10-25 وحدة/ ليتر. ترتفع المستويات البلاسمية من EPO بشكل متناسب مع شدة فقر الدم

عندما يـهبط تركـيز الـهيموغلوبين لمـا دون 100-120 غ/ ل (10-12 غ/ دل). زمن التصفية النصفي لـ EPO في البلاسما هو 6-9 ساعات Half-clearance time.

يعمل EPO عبر الارتباط بمستقبلات نوعية على سطح طلائع الكريات الحمر في النقي، ويحرضها على التكاثر والنضج. يمكن لإنتاج الكريات الحمر أن يزداد بمعدل 4-5 أضعاف خلال فترة 1-2 أسبوع تحت تأثير تحريض EPO ولكن فقط بوجود المغذيات الكافية ولاسيما الحديد. لهذا فإن السعة الوظيفية لجملة الحمر تتطلب وجود إنتاج كلوي طبيعي من EPO، نقي خاص بسلسلة الحمر وظيفي، وتزويد كافٍ من المواد الضرورية لاصطناع الهيموغلوبين. يمكن للعيب في أي من هذه المكونات الرئيسية أن يؤدي إلى فقر الدم. بشكل عام، يتم التعرف على فقر الدم مخبرياً عندما ينخفض مستوى الـهيموغلوبين والـهيماتوكريت لدى المريض لما دون القيمة المتوقعة (المجال الطبيعي). يتم تعريف احتمال وشدة فقر الدم اعتماداً على انحراف قيم الهيموغلوبين/ الهيماتوكريت لدى المريض عن القيم المتوقعة حسب العمر والجنس. يُظهر (الشكل 52-2) المستويات الدنيا لتوزع قيم الـهيموغلوبين/ الـهيماتوكريت عند البالغين الذكور والإناث. يملك تركيز الـهيموغلوبين لدى البالغين توزعاً غاوسياً (توزع نظامي) Gaussian distribution. القيمة الوسطية عند البالغين الذكور هي (47٪) (SD± 7) وعند الإناث البالغات (42٪) (5±).إن أي قيمة وحيدة للهيماتوكريت أو الخضاب تحمل في طياتها احتمال وجود فقر دم مرافق. لهذا فإن وجود قيمة هيماتوكريت ≤ 39٪ عند ذكر بالغ أو > 35٪ عند أنثى بالغة تملك فرصة 25٪ فقط لأن تكون طبيعية. عند الشك بوجود قيم هيموغلوبين أو هيماتوكريت منخفضة فإنه من السهل تفسير هذه القيم عند وجود قيم سابقة لنفس المريض من أجل المقارنة.

تستخدم العناصر الأساسية في تكوين الكريات الحمر - إنتاج EPO، توافر الحديد، القدرة التكاثرية لنقي العظم، والنضج الفعال لطلائع الكريات الحمر - في التصنيف الأولي لفاقات الدم (انظر لاحقاً).

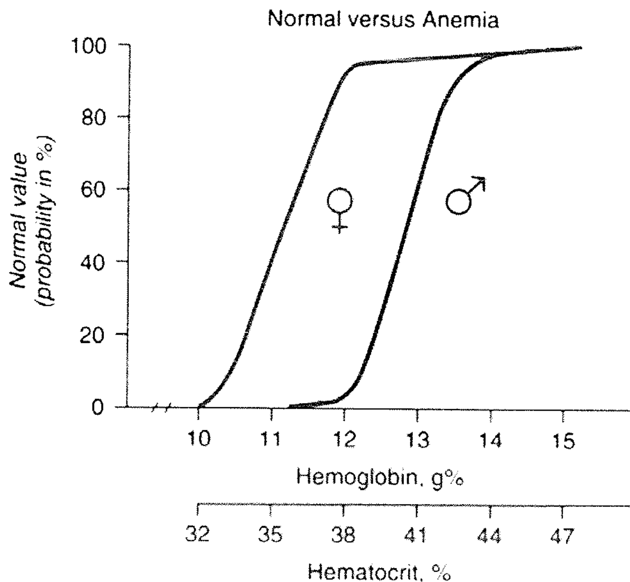
I. فقر الدم ANEMIA:

A. المظاهر السريرية لفقر الدم:

CLINICAL PRESENTATION OF ANEMIA:

الأعراض والعلامات Sings and symptoms: غالباً ما يتم التعرف على فقر الدم بوجود تحاليل مخبرية ماسحة غير طبيعية. وبصورة أقل شيوعاً يراجع المريض بفقر دم متقدم مع الأعراض والعلامات المرافقة له. ينجم فقر الدم الحاد دائماً تقريباً عن خسارة الدم أو الانحلال الدموي. عندما تكون خسارة الدم طفيفة يتم تعزيز إيصال O_2 عبر التغيرات في منحنى تفارق الـهيموغلوبين - O_2 المتواسط بنقص PH أو زيادة CO_2 (أثر بور Bohr effect). ومع خسارة الدم الحادة يسيطر نقص الحجم على الصورة السريرية، ولا تعكس مستويات الهيماتوكريت والخضاب حجم الدم الضائع. تظهر علامات عدم الثبات الوعائي مع الخسارة الحادة لـ 10-15٪ من حجم الدم الكلي. لا يكون فقر الدم لدى هؤلاء المرضى هو المسألة ولكن هبوط الضغط ونقص تروية الأعضاء. عند خسارة > 30٪ من حجم الدم فجأة يصبح المرضى غير قادرين على المعاوضة بالآليات المعتادة من التقبض الوعائي والتبدلات في جريان الدم الناحي. يفضل المريض البقاء بوضعية الاستلقاء وسوف يحدث لديه هبوط توتر انتصابي وتسرع قلب عند الوقوف. عند خسارة > 40٪ من حجم الدم (أي > 2 ل لدى بالغ بالحجم الوسطي) تظهر علامات صدمة نقص الحجم وتتضمن التخليط، الزلة، التعرق، هبوط ضغط الدم، وتسرع القلب (الفصل 93). يحدث لدى هؤلاء المرضى عجز هام في تروية الأعضاء الحيوية Vital ويتطلب الأمر إعاضة سريعة للحجم.

تعتمد أعراض وعلامات المرض الانحلالي الحاد على الآلية التي أدت إلى تخرب الكريات الحمر. قد يترافق الانحلال الدموي داخل الوعائي مع تحرر الهيموغلوبين الحر مع ألم ظهري حاد، هيموغلوبين حر في البلاسما والبول، وقصور كلوي.



الشكل 52-2: احتمال كون قيمة معينة للخضاب أو الـهيماتوكريت غير طبيعية يختلف بين الذكور والإناث.

تعتمد الأعراض المرافقة لفقر الدم الأكثر إزماناً أو المترقي على عمر المريض وكفاية التزويد الدموي للأعضاء الهامة. الأعراض المرافقة لفقر الدم المعتدل تتضمن التعب، نقص القدرة على التحمل، عسر تنفس، وتسرع قلب (خاصة مع الجهد الفيزيائي). وعلى أية حال، وبوجود آليات المعاوضة الذاتية التي تحكم منحنى تفارق الهيموغلوبين – O_2 فإن البدء المتدرج لفقر الدم – خاصة عند المرضى الشباب – قد لا يترافق بأعراض أو علامات حتى يصبح فقر الدم شديداً (الخضاب < 70–80 غ/ ل (7–8 غ/ دل). عندما يتطور فقر الدم خلال فترة أيام إلى أسابيع، يكون حجم الدم الكلي طبيعياً أو مرتفعاً قليلاً.

وتساعد التبدلات في نتاج القلب وجريان الدم الناحي في معاوضة كامل الخسارة في السعة الحاملة لـ O_2 . تفسر التغيرات في موضع منحنى تفارق الهيموغلوبين – O_2 بعض الاستجابة المعاوضة لفقر الدم. ومع فقر الدم المزمن ترتفع مستويات 2-3 Bisphosphoglycerate داخل الخلوية مزيحة منحنى التفارق نحو اليمين ومُسَهِّلَةً إفراغ حمولة O_2. يمكن لهذه الآلية المعاوضة أن تحافظ على تسليم طبيعي لـ O_2 إلى الأنسجة فقط بمواجهة نقص تركيز الهيموغلوبين بما يعادل 20–30 غ/ ل (2–3 غ/ دل). أخيراً يتم تحقيق حماية أخرى لتسليم O_2 إلى الأعضاء الحيوية Vital عبر تحويل الدم بعيداً عن الأعضاء الغنية نسبياً بالدم خصوصاً الكليتان، الأمعاء، والجلد.

هناك اضطرابات معينة تترافق مع فقر الدم. تترافق الحالات الالتهابية المزمنة (الخمج، التهاب المفاصل الرثياني) مع فقر دم خفيف إلى متوسط، بينما قد تترافق اضطرابات التكاثر اللمفاوية مثل الابيضاض اللمفاوي المزمن وتنشؤات الخلية B الأخرى مع انحلال دم مناعي ذاتي.

APPROACH TO THE PATIENT مقاربة المريض

يتطلب تقييم المريض المصاب بفقر الدم الدقة في أخذ القصة المرضية والفحص السريري. ويجب دائماً تقييم القصة الغذائية من حيث الأدوية أو تناول الكحول ووجود قصة عائلية لفقر الدم. تترافق الخلفية الجغرافية والأصول العرقية المعينة مع زيادة احتمال وجود اضطرابات وراثية في جزيئة الهيموغلوبين أو الاستقلاب المتوسط. يشاهد عوز الغلوكوز -6- فوسفات دي هيدروجيناز وبعض اعتلالات الخضاب بشكل شائع عند المرضى من أصول شرق أوسطية أو إفريقية. تتضمن المعلومات الأخرى التي قد تفيد قصة التعرض لعوامل سمية أو أدوية والأعراض المرتبطة باضطرابات أخرى تترافق بشكل شائع مع فقر الدم، وهي تتضمن أعراض وعلامات مثل التعب، الدعث، الحمى، نقص الوزن، التعرق الليلي، والأعراض الجهازية الأخرى.

قد يُظْهر الفحص السريري أدلة على آليات فقر الدم، مثل وجود الخمج، الدم في البراز، اعتلال العقد اللمفاوية، ضخامة الطحال، أو النمشات. توحي ضخامة الطحال مع اعتلال العقد اللمفاوية بوجود مرض تكاثري لمفاوي مستبطن، بينما ترجح النمشات وجود اعتلال بوظيفة الصفيحات. قد تفيد القياسات المخبرية السابقة في تحديد زمن البدء.

قد يُظْهر الفحص السريري لدى مريض فقر الدم وجود ضربات قلب قوية، نبض محيطي قوي، ونفخة جريان (Flow) انقباضية. قد يكون الجلد والأغشية المخاطية شاحبة إذا كان الهيموغلوبين < 80–100 غ/ ل (8–10 غ/ دل). يجب أن يركز الفحص السريري على المناطق التي تكون فيها الأوعية قريبة من السطح مثل الأغشية المخاطية، سرير الأظافر، والتغضنات الراحية. عندما تكون التغضنات الراحية ذات لون أفتح من الجلد المحيط بها واليد بوضعية فرط بسط يكون مستوى الهيموغلوبين عادة < 80 غ/ ل (8 غ/ دل).

التقييم المخبري: يبين (الجدول 52-1) التحاليل المستخدمة في التقييم الأولي لفقر الدم. يجب إجراء تعداد دم كامل (CBC) روتيني كجزء من التقييم ويتضمن عيار الهيموغلوبين، الهيماتوكريت، ومناسب الكريات الحمر: حجم الكرية الوسطي (MCV) في فيمتوليتر، خضاب الكرية الوسطي (MCH) بالبيكو غرام لكل خلية والتركيز الوسطي للهيموغلوبين في حجم الكريات الحمر بالغرام لكل ليتر (non-SI : غ/ دل). يتم حساب مناسب الكريات الحمر كما هو موضح في (الجدول 52-2)، ويوضح (الجدول 52-3) التغيرات الطبيعية في الهيموغلوبين والهيماتوكريت حسب العمر. هناك عدد من العوامل الفيزيولوجية تؤثر على القيم الطبيعية لـ CBC تتضمن العمر، الجنس، الحمل، التدخين، والارتفاع. قد تشاهد مستويات هيموغلوبين بالمستوى الأعلى الطبيعي عند الرجال والنساء الذي يعيشون في الأماكن المرتفعة أو المدخنين بشدة. يعكس ارتفاع الهيموغلوبين الناجم عن التدخين المعاوضة الطبيعية الناجمة قيام CO بإزاحة O_2 عن الارتباط بالهيموغلوبين. يمكن أيضاً الحصول على معلومات أخرى هامة من تعداد الشبكيات وقياسات الحديد بما في ذلك حديد المصل، السعة الكلية الرابطة للحديد (TIBC:

وهي قياس غير مباشر لمستوى الترانسفيرين)، وفيرتين المصل. عادة ما تعكس التغيرات الملحوظة في مناسب الكريات الحمر اضطرابات نضج الكريات الحمر أو عوز الحديد. تقوم المخابر السريرية أيضاً بإعطاء وصف لكل من الكريات الحمراء والبيضاء، تعداد تفريقي للكريات البيض، وتعداد الصفيحات. قد يكون من الضروري إجراء رشافة أو خزعة عظم للمساعدة بالتشخيص عند وجود فقر دم شديد مع شذوذات في مورفولوجيا كريات الدم الحمراء. يتم شرح الفحوصات الأخرى ذات القيمة في تشخيص فاقات الدم النوعية في الفصول النوعية للحالات المرضية هذه.

تساعد مكونات CBC أيضاً في تصنيف فاقات الدم. صغر الكريات الحمر Microcytosis يعكسه وجود MCV أقل من الطبيعي (< 80)، بينما تعكس قيم MCV المرتفعة (> 100) وجود كبر الكريات الحمر Macrocytosis. يعكس MCH و MCHC عيوب اصطناع الهيموغلوبين (نقص الاصطباغ Hypochromia). تقوم العدادات الآلية بوصف عرض توزع حجم الخلية الحمراء Red cell volume distribution width (RDW). الـ MCV (يمثل ذروة منحنى التوزع) غير حساس لوجود تجمعات صغيرة من الخلايا العرطلة أو الخلايا الصغيرة. والتقني المخبري الخبير سوف يكون قادراً على التعرف على التجمعات الصغيرة من الخلايا الكبيرة أو الصغيرة أو الخلايا ناقصة الصباغ قبل أن تتبدل مناسب الكريات الحمراء.

لطاخة الدم المحيطية: تعطي لطاخة الدم المحيطية معلومات هامة عن عيوب إنتاج الكريات الحمر. وبصورة متممة لمناسب الكريات الحمر تكشف لطاخة الدم المحيطية وجود الاختلاف في حجم الخلايا (Anisocytosis) وشكلها (Poikilocytosis). وتتماشى عادة درجة اختلاف الحجم مع زيادة RDW أو مدى حجوم الخلايا. يوحي اختلاف شكل الخلايا بوجود عيب في نضج طلائع الكريات الحمر في نقي العظم أو تشدف كريات الدم الحمراء Fragmentation في الدوران. قد تكشف لطاخة الدم المحيطي أيضاً وجود تعدد التلون Polychromasia وهو عبارة عن كريات حمر أكبر قليلاً من الطبيعي ذات لون أزرق رمادي عند التلوين بـ رايت - غميزا. هذه الخلايا هي شبكيات قام النقي بإطلاقها باكراً في الدوران. ويمثل لونها وجود كميات متبقية من الـ RNA الريبوزومي. تظهر هذه الخلايا في الدوران استجابة للتحريض بـ EPO أو بسبب حدوث أذية هيكلية في نقي العظم (تليف، ارتشاح النقي بخلايا خبيثة، الخ) أدّت إلى اضطراب تحررها من النقي. إن وجود كريات حمر مُنَوّاة، أجسام Howell-jolly، الخلايا الهدفية، الخلايا المنجلية، وأخرى قد يعطي أدلة على أمراض نوعية (انظر الأشكال من 52-3 وحتى 52-11).

تعداد الشبكيات: إن التعداد الدقيق للشبكيات هو الأساس في التصنيف الأولي لفاقات الدم. بشكل طبيعي، الشبكيات هي كريات حمراء تحررت حديثاً من نقي العظم. ويتم التعرف عليها بالتلوين بصبغة فوق حيوية Supravital والتي تقوم بترسيب بقايا الـ RNA الريبوزومي (الشكل 52-12). تظهر هذه الترسبات بشكل بقع منطقة زرقاء أو سوداء. يتم استقلاب بقايا RNA هذه خلال الـ 24-36 ساعة الأولى من حياة الشبكيات في الدوران. يتراوح تعداد الشبكيات بشكل طبيعي ما بين 1-2٪ ويعكس التعويض اليومي لـ 0.8-1٪ من تجمع الكريات الحمر في الدوران. يعطي تعداد الشبكيات طريقة يمكن الاعتماد عليها لقياس إنتاج الكريات الحمر.

تتم مقارنة تعداد الشبكيات عند المريض مع الاستجابة المتوقعة للشبكيات في التقييم الأولي لفاقات الدم. وبشكل عام، يزداد معدل إنتاج الكريات الحمر بمقدار 2-3 أضعاف الطبيعي خلال 10 أيام من بدء فقر الدم إذا كان EPO واستجابة النقي الخاص بسلسلة الحمر لفقر الدم المتوسط [الهيموغلوبين < 100 غ/ل (10 غ/ دل)] سليماً. وبوجود فقر دم مؤكد يشير وجود استجابة شبكيات أقل من 2-3 أضعاف الطبيعي إلى استجابة نقوية غير كافية.

من الضروري إجراء تصحيحين اثنين من أجل استخدام تعداد الشبكيات لتقييم استجابة النقي. يقوم التصحيح الأول بتعديل تعداد الشبكيات اعتماداً على الرقم المنخفض للكريات الحمر في الدوران. قد تزداد النسبة المئوية للشبكيات في فقر الدم بينما يبقى العدد المطلق بدون تبدل. ولتصحيح هذا التأثير يتم ضرب النسبة المئوية للشبكيات بنسبة هيموغلوبين أو هيماتوكريت المريض على الهيموغلوبين أو الهيماتوكريت المتوقع لدى المريض نسبة للعمر والعرق (الجدول 52-4). ويعطي هذا تقديراً لتعداد الشبكيات المصحح نسبة لفقر الدم. لابد من إجراء تصحيح آخر من أجل تحويل تعداد الشبكيات المصحح إلى مشعر Index لإنتاج النقي، وذلك اعتماداً على ما إذا كانت بعض الشبكيات في الدوران قد تحررت من النقي بشكل باكر. ولإجراء هذا التصحيح الثاني يتم فحص لطاخة الدم المحيطية لتحري وجود خلايا كبيرة متعددة التلون. تمثل هذه الخلايا شبكيات متحررة بشكل باكر وتسمى بخلايا (الزيحان) Shift، ويوضح (الشكل 52-13) العلاقة بين درجة الزيحان وعامل تصحيح الزيحان الضروري. إن

إجراء التصحيح ضروري وذلك لأن الخلايا المتحررة بشكل باكر تحيا في الدوران بشكل شبكيات لأكثر من يوم واحد، وبالتالي تسبب تقديراً مرتفعاً بشكل كاذب للإنتاج اليومي للكريات الحمر. عند وجود زيادة في تعدد التلون، فإن تعداد الشبكيات الذي تم تصحيحه سابقاً نسبة لفقر الدم يجب أن يُقَسَّم ثانية على العامل 2 لتعديل الزمن المتطاول لنضج الشبكيات. يختلف عامل التصحيح الثاني من 1-3 اعتماداً على شدة فقر الدم. وبشكل عام من الشائع استخدام عامل التصحيح 2. ويظهر (الجدول 52-4) التصحيح الملائم. التصحيح الثاني غير ضروري عندما لا توجد كريات متعددة التلون على اللطاخة المحيطية. ويشكل تعداد الشبكيات المصحح مرتين ما يسمى بمشعر إنتاج الشبكيات، والذي يعطي تقديراً لإنتاج النقي نسبة للطبيعي.

ينجم التحرر الباكر للشبكيات بشكل طبيعي عن زيادة التحريض بـ EPO. وعلى أية حال، وعند غياب سلامة عملية التحرر من النقي كما في الارتشاح الورمي، التليف، أو الاضطرابات الأخرى فإن ظهور الخلايا الحمراء المنواة أو الخلايا الكبيرة متعددة التلون يبقى بحاجة لإجراء التصحيح الثاني للشبكيات. يجب دائماً تطبيق تصحيح الزيحان Shift عند المريض الذي لديه فقر دم مع تعداد شبكيات مرتفع جداً لإعطاء مشعر حقيقي للإنتاج الفعال للكريات الحمر.

يمكن أن يزداد إنتاج الكريات الحمر حتى 6-7 أضعاف عند المرضى الذين لديهم فقر دم انحلالي مزمن شديد لهذا فإن هذا القياس لوحده يؤكد حقيقة أن المريض لديه استجابة EPO ملائمة، نقي عظم فعال طبيعي، مع حديد كاف متوافر لمواجهة متطلبات تشكل كريات حمر جديدة. إذا كان مشعر إنتاج الشبكيات < 2 بوجود فقر دم مثبت فلابد عندها من وجود خلل في تكاثر النقي الخاص بسلسلة الحمر أو النضج.

اختبارات إمداد ومخزون الحديد: تتضمن المعايرات المخبرية التي تعكس توافر الحديد لاصطناع الهيموغلوبين عيار حديد المصل، TIBC، والنسبة المئوية لإشباع الترانسفيرين. يتم اشتقاق النسبة المئوية لإشباع الترانسفيرين عبر تقسيم مستوى حديد المصل (×100) على TIBC. تتراوح القيمة الطبيعية لحديد المصل من 9-27 ميكرومول/ل (50-150 ميكروغ/ دل)، أما قيم TIBC الطبيعية فهي 54-64 ميكرومول/ل (300-360 ميكروغ/ دل)، وإشباع الترانسفيرين 25-50٪.

هناك اختلاف نهاري Diurnal في حديد المصل يؤدي إلى اختلاف النسبة المئوية لإشباع الترانسفيرين. يستخدم فيرتين المصل لتقييم مخازن الحديد في كامل الجسم. تتراوح مستويات فيرتين المصل عند الذكور البالغين حوالي 100 ميكروغ/ ل وهي تتوافق مع مخازن حديد بمقدار حوالي 1 غ. تملك الإناث البالغات مستويات فيرتين مصل أقل حوالي 30 ميكروغ/ل وتعكس مخازن حديد اقل. إن وجود مستوى فيرتين مصل 10-15 ميكروغ/ل يمثل نضوب مخازن حديد الجسم. وعلى أية حال فإن الفيرتين هو أيضاً متفاعل الطور الحاد Acute-phase reactant وقد يزداد بمقدار عدة أضعاف فوق الحد الطبيعي عند وجود التهاب حاد أو مزمن، وكقاعدة: فإن وجود فيرتين مصل > 200 مكغ/ ل يعني وجود بعض الحديد في المخازن النسيجية على الأقل.

فحص نقي العظم: قد تفيد رشافة نقي العظم واللطاخة أو الخزعة بالإبرة في تشخيص اضطرابات النقي مثل تليف النقي، عيوب نضج الكريات الحمر، أو الآفات الارتشاحية (الأشكال: 52-14 وحتى 52-16). يمكن التمييز بين زيادة أو نقص إحدى السلالات الخلوية (نقوية مقابل حمراوية) مقارنة بالأخرى عبر إجراء تعداد تفريقي للكريات المنواة على لطاخة نقي العظم [نسبة النقوية/ الحمراوية (M/E)]. المريض الذي لديه فقر دم ناقص التكاثر (انظر لاحقاً) مع مشعر إنتاج شبكيات < 2 سوف يبدي نسبة E/M حوالي 2 أو 3 : 1. وعلى العكس فإن المريض الذي لديه آفة انحلالية ومشعر إنتاج > 3 ستكون نسبة E/M لديه 1:1 على الأقل. يتم التعرف على اضطرابات النضج من وجود تباين ما بين نسبة E/M ومشعر إنتاج الشبكيات (انظر لاحقاً). يمكن لكل من لطاخة النقي أو الخزعة أن تُلَوَّن لتحري مخازن الحديد أو الحديد الموجود في الكريات الحمر المتطورة.

يكون الحديد المخزون بشكل فيرتين أو هيموسيدرين. يمكن رؤية حبيبات فيرتين صغيرة بشكل طبيعي ضمن 20-40٪ من الأرومات الحمر المتطورة في لطاخات نقي العظم المُحَضَّرة بعناية. وتدعى هذه الخلايا بالأرومات الحديدية Sideroblasts.

القياسات المخبرية الأخرى: يمكن للتحاليل المخبرية الإضافية أن تكون مفيدة في إثبات تشخيصات نوعية (انظر الفصول من 90 وحتى 94 للحصول على تفاصيل هذه الاختبارات وكيفية تطبيقها في الأمراض الخاصة.

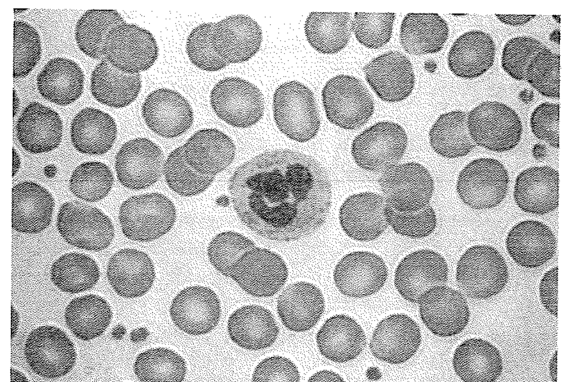
الجدول 52-1: الفحوص المخبرية في تشخيص فاقات الدم.

I. تعداد الدم الكامل: **A. تعداد الكريات الحمر:** 1. الهيموغلوبين. 2. الهيماتوكريت. 3. تعداد الشبكيات. **B. مناسب الكريات الحمر:** 1. حجم الخلية الوسطي (MCV). 2. هيموغلوبين الخلية الوسطي (MCH). 3. تركيز الهيموغلوبين الوسطي في الخلية (MCHC). 4. عرض توزع الكريات الحمر (RDW). **C. تعداد الكريات البيض:** 1. الصيغة الخلوية. 2. التجزؤ النووي Segmentation للعدلات. **D. تعداد الصفيحات.** **E. شكل الخلايا:** 1. حجم الخلية. 2. محتوى الهيموغلوبين. 3. تفاوت حجم الكريات Anisocytosis. 4. اختلاف شكل الكريات Poikilocytosis. 5. تعدد التلون.	**II. دراسات الحديد:** A. حديد المصل. B. السعة الكلية الرابطة للحديد. C. فيريتين المصل، تلوين الحديد بالنقي. **III. فحص النقي:** A. الرشافة: 1. نسبة E/M. 2. شكل الخلايا. 3. تلوين الحديد. B. الخزعة: 1. الخلوية. 2. المورفولوجيا.

M: الطلائع النقوية. E: طلائع الحمر.

الجدول 52-2: مشعرات الكريات الحمر.

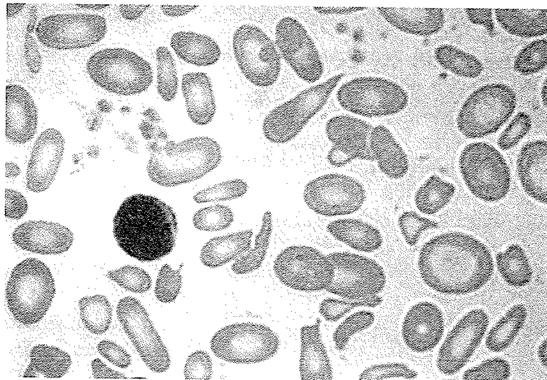
المناسب	القيمة الطبيعية
MCV = (الخضاب × 10)/ (تعداد الكريات الحمر × 10^6)	90 ± 8 ف ل
MCH = (الهيماتوكريت × 10)/ (تعداد الكريات الحمر × 10^6)	30 ± 3 بيكو غ
MCHC = (الخضاب × 10)/ الهيماتوكريت أو MCV/MCH	33 ± 2٪



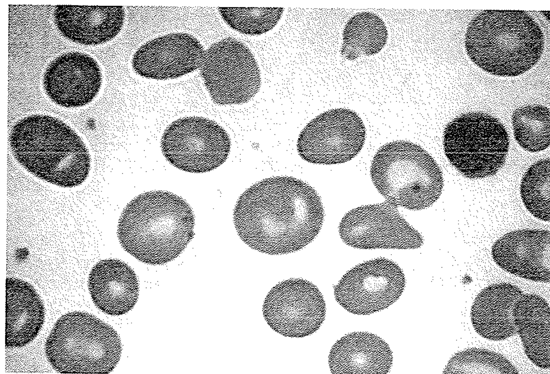
الشكل 52-3: لطاخة دم طبيعية (تلوين رايت). ساحة عالية التكبير تظهر وجود كريات حمر طبيعية، خلية عدلة، وبعض الصفيحات.

الجدول 52-3: تبدلات القيم الطبيعية للهيموغلوبين/ الهيماتوكريت مع العمر والحمل.

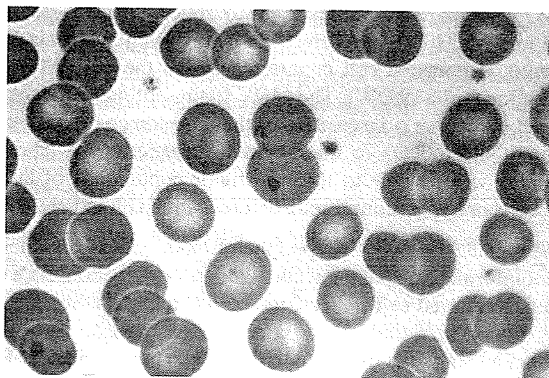
العمر والجنس	الهيموغلوبين غ/ دل	الهيماتوكريت ٪
عند الولادة:	17	52
الطفولة:	12	36
اليفاعة:	13	40
الرجل البالغ:	2 ± 16	6 ± 47
المرأة البالغة (قبل سن اليأس):	2 ± 13	6 ± 40
المرأة البالغة (بعد سن اليأس):	2 ± 14	6 ± 42
أثناء الحمل:	2 ± 12	6 ± 37



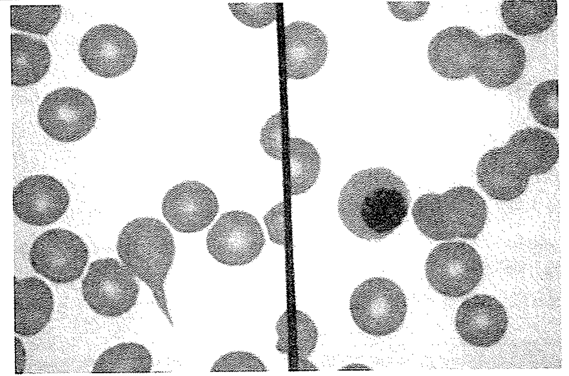
الشكل 52-4: فقر دم بعوز حديد شديد. كريات حمر صغيرة ناقصة الصباغ أصغر من نواة الخلية اللمفاوية المرافقة مع اختلاف واضح في الحجم والشكل.



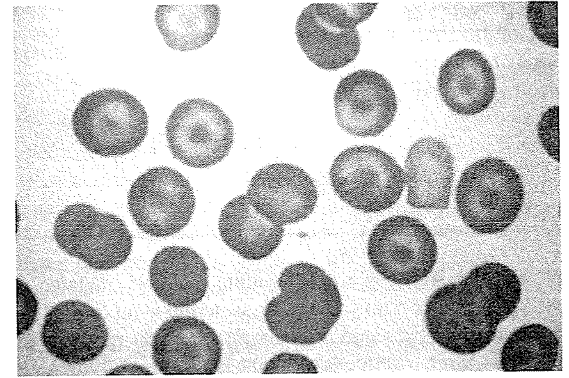
الشكل 52-5: كريات حمر ضخمة. كريات حمر أكبر من الخلية اللمفاوية الصغيرة وتحتوي على الهيموغلوبين بشكل جيد. تأخذ الخلايا الكبيرة شكل بيضوي عادة، لذا تسمى الكريات البيضوية الكبيرة.



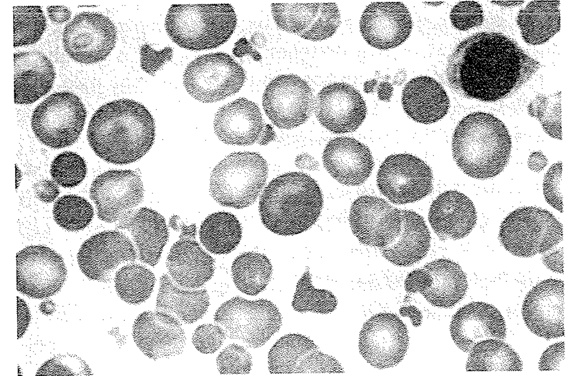
الشكل 52-6: أجسام Howell-jolly. عند غياب الطحال الوظيفي لا يتم انتزاع البقايا النووية من الكريات الحمراء وتبقى بشكل مشتملات صغيرة تتلون بشكل متجانس أزرق بتلوين رايت.



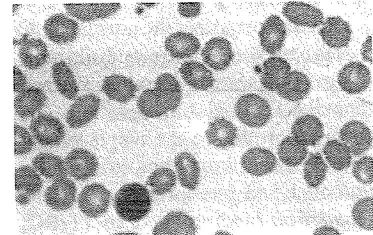
الشكل 52-7: تبدلات الكريات الحمر في تليف النقي. تظهر اللوحة اليسرى كريات بشكل قطرة الدمع. وتظهر اللوحة اليمنى كرية حمراء منواة. تشاهد هذه الأشكال في تليف النقي مع اصطناع الدم خارج النقي.



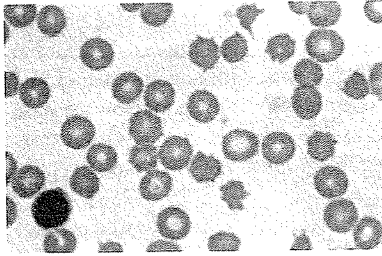
الشكل 52-8: الخلايا الهدفية. تملك الخلايا الهدفية مظهر عين الثور وتشاهد في التالاسيميا وأمراض الكبد.



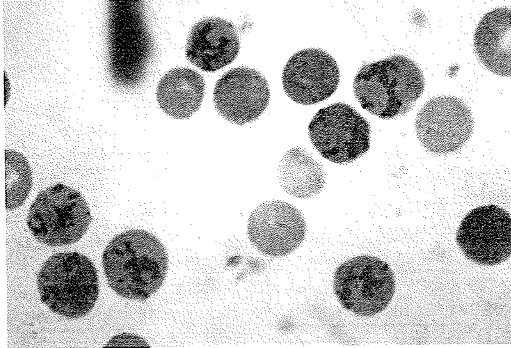
الشكل 52-9: تجزؤ الكريات الحمر. قد تصبح الكريات الحمر مجزأة بوجود أجسام أجنبية في الدوران مثل صمامات القلب الصنعية أو بوجود أذية حرارية.



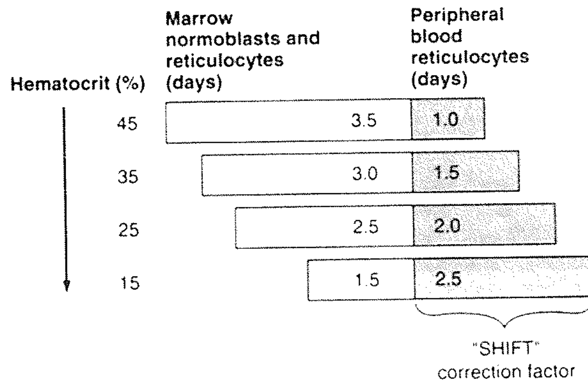
الشكل 52-10: اليوريميا. قد تكتسب الكريات الحمر في اليوريميا نتوءات مشوكة صغيرة عديدة تتوزع بشكل منتظم. تدعى هذه الخلايا بالخلايا الشائكة ويتم تفريقها جيداً عن الخلايا المهمازية الإبرية غير المنتظمة الموضحة في (الشكل 52-11).



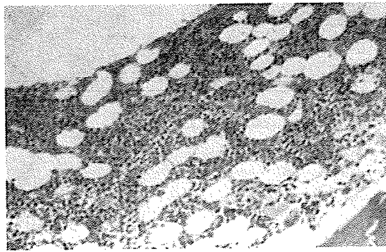
الشكل 52-11: الخلايا المهمازية. وهي خلايا مشوهة تحتوي على العديد من النتوءات بشكل الأشواك تتوزع بشكل غير منتظم. الخلايا التي تملك هذه الشذوذات الشكلية تدعى أيضاً بالخلايا المهمازية Acanthocytes.



الشكل 52-12: الشبكيات.. يبدي التلوين بزرقة الميتيلين بقايا RNA في الكريات الحمر المتشكلة حديثاً.



الشكل 52-13: تصحيح تعداد الشبكيات اعتماداً على مستوى فقر الدم وفترة حياة الشبكيات المتحررة باكراً في الدوران. تستغرق الكريات الحمر حوالي 4.5 يوم لكي تنضج. وبوجود مستويات هيماتوكريت طبيعية فإنها تتحرر للدوران وقد تبقى لها حوالي 1 يوم بشكل شبكيات. ومع فقر الدم بمستوياته المختلفة فإن الكريات الحمر تتحرر من النقي بصورة باكرة. يراجع معظم المرضى بأرقام هيماتوكريت ضمن العشرينات لهذا من الشائع استخدام عامل التصحيح 2 لأن الشبكيات المشاهدة سوف تحيا 2 يوم في الدوران قبل فقدها الـ RNA.



الشكل 52-14: نقي عظم طبيعي. هذا منظر منخفض التكبير لمقطع نقي طبيعي ملون بالهيماتوكسيلين والأيوزين (E&H). لاحظ بأن العناصر الخلوية المنواة تمثل حوالي 40-50٪ وبأن الدسم (مناطق نيرة) تمثل حوالي 50-60٪ من المنطقة.

الجدول 52-4: حساب مشعر إنتاج الشبكيات.

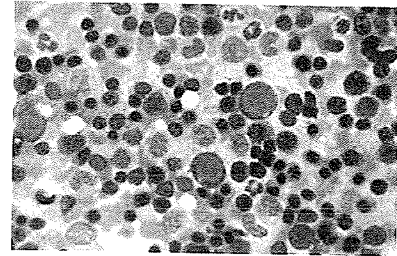
التصحيح # 1 لفقر الدم:

يؤدي هذا التصحيح إلى تصحيح تعداد لشبكيات لدى شخص لديه تعداد الشبكيات 9٪، الهيموغلوبين 7.5 غ/ دل، الهيماتوكريت 23٪، وتعداد الشبكيات المطلق = 9 × (7.5/ 15) [أو (45/23)] = 4.5٪.

التصحيح # 2: لتطاول حياة الشبكيات المتحررة مبكراً في الدم:

يؤدي هذا التصحيح إلى مشعر إنتاج الشبكيات لدى شخص لديه تعداد الشبكيات 9٪، الهيموغلوبين 7.5 غ/ دل، الهيماتوكريت 23٪، مشعر إنتاج الشبكيات

$$= 9 \times \frac{(15/7.5)\ \text{(تصحيح الهميوغلوبين)}}{2\ \text{(تصحيح زمن النضج)}} = 2.25$$



الشكل 52-15: فرط تنسج سلالة الحمر. يُظهر هذا النقي زيادة جزء الخلايا في سلالة الحمر Erythroid lineage كالذي يمكن مشاهدته عندما يعاوض النقي الطبيعي لخسارة الدم الحادة أو الانحلال.

B. تعريف وتصنيف فقر الدم:

DEFINITION AND CLASSIFICATION OF ANEMIA

1. التصنيف الأولي لفقر الدم Initial classification of anemia:

يساعد تصنيف فقر الدم حسب العيب الوظيفي في إنتاج الكريات الحمر على تنظيم الاستخدام اللاحق للدراسات المخبرية. هناك ثلاثة أنماط رئيسية لفقر الدم وهي: (1) عيوب إنتاج النقي (نقص التكاثر Hypoproliferation)، (2) عيوب نضج الكريات الحمر (تكون الكريات الحمر غير الفعال)، و (3) نقص بُقيا الكريات الحمر (خسارة الدم/ انحلال الدم). يوجه هذا التصنيف الوظيفي لفقر الدم انتقاء الدراسات السريرية والمخبرية النوعية المصممة لإكمال التشخيص التفريقي ولوضع المعالجة المناسبة. يوضح (الشكل 52-17) هذا التصنيف. يشاهد فقر الدم ناقص التكاثر بشكل نموذجي مع انخفاض مشعر إنتاج الشبكيات بالإضافة إلى تبدل طفيف أو معدوم في مورفولوجيا الكريات الحمر (فقر دم سوي الحجم سوي الصباغ) (الفصل 90). يحدث في اضطرابات النضج زيادة طفيفة إلى متوسطة في مشعر إنتاج الشبكيات المترافقة مع كريات كبيرة (الفصل 92) أو كريات صغيرة (الفصول 90، 91). تؤدي زيادة تخرب الكريات الحمراء الناجمة عن الانحلال إلى زيادة مشعر إنتاج الشبكيات بمعدل 3 أضعاف الطبيعي على الأقل (الفصل 93) وذلك بوجود حديد كاف متوافر لإنتاج الهيموغلوبين. لا يؤدي فقر الدم الناجم عن النزف بشكل نموذجي إلى زيادة مشعرات الكريات الحمر لأكثر من 2.5 الطبيعي بسبب الحدود الموضوعة على توسع النقي الأحمر الناجمة عن توافر الحديد.

في النقطة الأولى من تصنيف فقر الدم، يشير وجود مشعر إنتاج الكريات > 2.5 إلى احتمال الانحلال الدموي بصورة كبيرة. يشير مشعر إنتاج الشبكيات < 2 إما إلى فقر دم ناقص التكاثر أو اضطراب نضج. يمكن عادة تمييز الاحتمالين الأخيرين بواسطة مناسب الكرية الحمراء، بفحص لطاخة الدم المحيطي، أو بفحص النقي. يكون فقر الدم ناقص التكاثر بشكل أكيد تقريباً عند وجود مناسب كرية حمراء طبيعية. تتميز اضطرابات النضج بإنتاج غير فعال للكريات الحمر مع انخفاض مشعر إنتاج الشبكيات.

تشاهد أشكال غريبة Bizarre للكريات الحمر – كريات كبيرة أو صغيرة ناقصة الاصطباغ – على لطاخة الدم المحيطي. لا يشاهد فرط تنسج السلالة الحمراء في النقي في فقر الدم ناقص التكاثر، بينما يحدث فرط تنسج السلالة الحمراء مع E/M > 1:1 عند المرضى الذين لديهم إنتاج كريات حمر غير فعال.

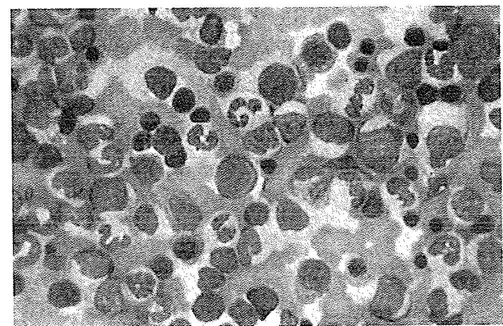
2. فاقات الدم ناقصة التكاثر Hypoproliferative anemias: 75٪ على الأقل من حالات فقر الدم تكون ناقصة التكاثر. يعكس فقر الدم ناقص التكاثر قصوراً مطلقاً أو نسبياً في النقي حيث لا يقوم النقي الخاص بسلالة الحمر بالتكاثر بشكل ملائم لدرجة فقر الدم. تنجم غالبية فاقات الدم ناقصة التكاثر عن عوز حديد خفيف إلى متوسط أو عن الالتهاب. يمكن أن ينجم فقر الدم ناقص التكاثر عن أذية النقي، عوز الحديد، أو عدم تحريض EPO بشكل كاف. وقد يعكس الأخير نقصاً في الوظيفة الكلوية، تثبط إنتاج EPO بواسطة السيتوكينات الالتهابية مثل الإنترلوكين 1، أو نقص حاجات الأنسجة من O_2 بسبب مرض استقلابي مثل قصور الدرق. في حالات قليلة فقط يكون النقي غير قادر على إنتاج الكريات الحمر بمعدل طبيعي ويكون هذا أكثر وضوحاً عند مرضى القصور الكلوي. بشكل عام، تتميز فاقات الدم ناقصة التكاثر بكريات حمر سوية الحجم سوية الصباغ، رغم أنه يمكن مشاهدة كريات صغيرة الحجم ناقصة الصباغ عند وجود عوز حديد خفيف أو داء التهابي مزمن طويل الأمد. تتضمن التحاليل المخبرية الأساسية للتمييز بين الأنواع المختلفة من فاقات الدم ناقصة التكاثر عيار حديد المصل والسعة الرابطة للحديد، تقييم وظيفة الكلية والدرق، خزعة أو رشافة النقي لتحري وجود أذية نقوية أو مرض ارتشاحي، وعيار فيرتين المصل لتقييم

مخازن الحديد. قد يتطلب الأمر أحياناً تلوين الحديد في النقي لتحديد نمط توزع الحديد. يُبدي المرضى الذين لديهم فقر دم مرافق لالتهاب حاد أو مزمن نمطاً مميزاً من حديد المصل (منخفض)، TIBC (طبيعية أو منخفضة)، النسبة المئوية لإشباع الترانسفيرين (منخفضة)، وفيرتين المصل (طبيعي أو مرتفع).

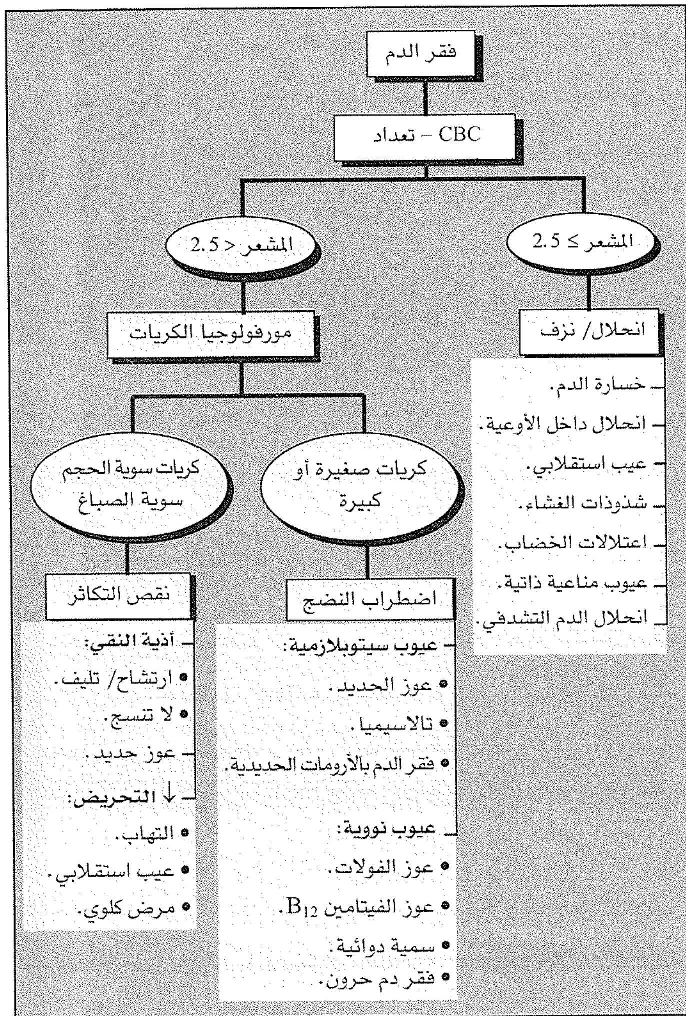
يلاحظ نموذج مختلف من النتائج في عوز الحديد الخفيف إلى المتوسط (انخفاض حديد المصل، ارتفاع TIBC، انخفاض النسبة المئوية لإشباع الترانسفيرين، ونقص فيرتين المصل) (الفصل 90). يمكن تشخيص أذية النقي بسبب الأدوية، الأدواء الارتشاحية مثل الابيضاض أو اللمفوما أو لا تنسج النقي Aplasia عن طريق مورفولوجيا الدم المحيطي ونقي العظام. خزعة النقي ضرورية في الأدواء الارتشاحية أو التليف.

3. **اضطراب النضج Maturation disorders**: يشير وجود فقر الدم مع مشعر إنتاج شبكيات منخفض بشكل غير ملائم، كريات كبيرة أو صغيرة على اللطاخة مع مناسب غير طبيعية للكريات الحمر إلى وجود اضطرابات بنضج الكريات الحمر. تقسم اضطرابات النضج إلى فئتين: عيوب نضج النواة وتترافق مع ضخامة الكريات واضطراب تطور النقي، وعيوب نضج السيتوبلاسما وتترافق مع صغر الكريات ونقص الصباغ بسبب عيوب في اصطناع الهيموغلوبين عادة. إن انخفاض مشعر إنتاج الشبكيات هو انعكاس لاصطناع الكريات الحمر المعيب والذي ينجم عن تخرب الأرومات الحمر المتطورة ضمن النقي. تظهر مورفولوجيا النقي نسبة E/M > 1:1 وهي نسبة مشخصة لفرط تنسج سلالة الحمر.

تنجم عيوب النضج النووي عن عوز الفيتامين B_{12} أو حمض الفوليك، أذية دوائية، أو خلل تنسج النقي. يمكن للأدوية التي تتداخل مع استقلاب الـ DNA الخلوي مثل الميتوتركسات أو العوامل المؤلكلة إن تحدث عيباً في نضج النواة.



الشكل 52-16: فرط تنسج السلالة النقوية. يُظهر هذا النقي زيادة جزء الخلايا في سلالة الخلايا النقوية Myeloid أو الحبيبية Granulocytic كالذي يمكن مشاهدته في النقي الطبيعي استجابة للخمج.



الشكل 52-17: التصنيف الفيزيولوجي لفقر الدم. CBC: تعداد دم كامل.

الكحول، لوحده قادر أيضاً على إحداث ضخامة خلوية ودرجات مختلفة من فقر الدم، ولكن ذلك يترافق عادة مع عوز حمض الفوليك مرافق. لا تشكل معايرة حمض الفوليك والفيتامين B_{12} مفتاح معرفة عوز الفيتامين النوعي فحسب ولكنها تعكس الآليات الإمراضية المختلفة.

تنجم عيوب النضج السيتوبلازمي عن عوز حديد شديد أو شذوذات في اصطناع الغلوبين أو الهيم. يحتل عوز الحديد مكانة مميزة في تصنيف فقر الدم. عندما يكون عوز الحديد خفيف إلى متوسط يكون تكاثر النقي الخاص بسلالة الحمر منخفضاً ويصنف فقر الدم على أنه ناقص التكاثر. وعلى أية حال، إذا كان فقر الدم شديداً ومطولاً فإن النقي الخاص بسلالة الحمر يصبح مفرط التنسج بالرغم من عدم كفاية التزويد بالحديد ويتم تصنيف فقر الدم بتكون حمر غير

فعال مع عيب في النضج السيتوبلاسمي. وفي كلا الحالتين، فإن انخفاض مشعر إنتاج الشبكيات، صغر الكريات، مع النموذج الكلاسيكي لقيم الحديد تجعل التشخيص سهلاً ويُفرَّق بسهولة عوز الحديد عن عيوب النضج السيتوبلاسمي الأخرى مثل التالاسيميا. على العكس من عيوب تكوُّن الغلوبين، فإن عيوب تكوُّن الهيم أقل شيوعاً وقد تكون مكتسبة أو موروثة (الفصل 337). تترافق الاضطرابات المكتسبة عادة مع خلل تنسج النقي، وقد تؤدي إلى فقر دم كبير أو صغير الكريات، وتترافق بشكل شائع مع زيادة حمل الحديد في المتقدرات. في هذه الحالات تقوم متقدرات خلايا السلالة الحمراء المتطورة بقبط الحديد ولكن لا يتم دمجه ضمن الهيم. تقوم المتقدرات المغطاة بالحديد بالإحاطة بنواة خلايا السلالة الحمراء مشكلة حلقة. واستناداً على المظهر المميز والذي يدعى بالأرومات الحديدية الحلقية المشاهد عند تلوين الحديد في النقي فإن المرضى يشخَّصون على أنهم يمتلكون فقر الدم بالأرومات الحديدية وهو يعكس دائماً وجود خلل تنسج نقي. ونؤكد على أن دراسة مشعرات الحديد تفيد في التشخيص التفريقي والتدبير لدى هؤلاء المرضى.

4. **خسارة الدم/ فقر الدم الانحلالي Blood loss/hemolytic anemia:**

تترافق خسارة الدم أو انحلال الدم مع مشعر إنتاج الكريات الحمر ≥ 2.5 مرة من الطبيعي على العكس من فاقات الدم المترافقة مع انخفاض مشعر إنتاج الشبكيات بشكل غير ملائم. وينعكس تكوُّن الحمر المحرَّض في لطاخة الدم بظهور أعداد زائدة من الكريات الحمر كبيرة الحجم ومتعددة الاصطباغ. نادراً ما يستطب فحص النقي عندما يكون مشعر إنتاج الشبكيات مزداداً بشكل ملائم. تكون مشعرات الكريات الحمر عادة سوية الحجم أو كبيرة قليلاً مما يعكس زيادة عدد الشبكيات. لا تترافق خسارة الدم الحادة مع ارتفاع مشعر إنتاج الشبكيات بسبب الوقت اللازم لحدوث زيادة إنتاج EPO ومن ثم تكاثر النقي. قد تترافق خسارة الدم تحت الحادة مع فرط شبكيات متوسط. يتظاهر فقر الدم الناجم عن خسارة الدم المزمنة بشكل عوز حديد بشكل شائع أكثر من تظاهره بصورة زيادة إنتاج الكريات الحمر.

إن تقييم فقر الدم الناجم عن خسارة الدم ليس صعباً عادة. وتنشأ معظم المشاكل عندما يراجع المريض بزيادة مشعر إنتاج الكريات الحمر بسبب نوبة خسارة دم حادة لم يتم التعرف عليها. قد لا يكون سبب فقر الدم مع زيادة إنتاج الكريات الحمر واضحاً. إن إثبات مرحلة الشفاء قد يتطلب المراقبة لفترة 2-3 أسابيع، حيث نشاهد في هذه الفترة ارتفاع تركيز الهيموغلوبين مع انخفاض مشعر إنتاج الشبكيات.

فقر الدم الانحلالي، وبالرغم من كونه دراماتيكياً إلا أنه من الأسباب الأقل شيوعاً لفقر الدم. وإن القدرة على الحفاظ على مشعر إنتاج شبكيات مرتفع تعكس قدرة النقي الخاص بسلسلة الحمر على معاوضة انحلال الدم مع إعادة توظيف فعالة للحديد الناجم عن الكريات الحمر المتخربة لدعم الاصطناع الجديد للهيموغلوبين. ويعتمد مستوى الاستجابة على شدة فقر الدم وطبيعة المرض المستبطن.

تبدي اعتلالات الخضاب مثل فقر الدم المنجلي والتالاسيميا صورة مختلطة. قد يكون مشعر الشبكيات مرتفعاً ولكنه يكون منخفضاً بشكل غير ملائم مع درجة فرط تنسج النقي الخاص بسلالة الحمر (الفصل 91).

تتظاهر فاقات الدم الانحلالية بطرق مختلفة. يظهر بعضها فجأة بشكل نوبة انحلال دم داخل أو خارج وعائي حادة ومحددة لذاتها، وهو نمط يشاهد غالباً لدى مرضى الانحلال المناعي الذاتي أو العيوب الوراثية لطريق Embden-meyerhof أو طريق الغلوتاتيون ريدوكتاز. المرضى الذين لديهم عيوب وراثية في جزيئة الهيموغلوبين أو غشاء الكرية الحمراء لديهم عموماً قصة سريرية مدى الحياة نموذجية لسير المرض. المرضى الذين لديهم فقر دم انحلالي مزمن مثل تكوُّر الحمر الوراثي قد لا يراجعون بسبب فقر الدم وإنما بالاختلاطات الناجمة عن الزيادة الطويلة في تخرب الكريات الحمر مثل نوب اللاتصنُّع Aplastic crisis، حصيات مرارية بيليروبينية عرضية، أو ضخامة طحال.

يتطلب التشخيص التفريقي لحدثية انحلال دم حاد أو مزمن الدمج الدقيق ما بين القصة العائلية، نمط التظاهرات السريرية، وعدد من الدراسات المخبرية فائقة النوعية (الفصل 93). يمكن التعرف على بعض حالات فاقات الدم الانحلالية الخلقية الأكثر شيوعاً من خلال مورفولوجيا الكرية الحمراء، تحليل مخبري روتيني مثل رحلان الخضاب الكهربائي، أو تحري أنزيمات الكرية الحمراء. العيوب المكتسبة في بقيا Survival الكرية الحمراء تكون عادة متواسطة مناعياً وتتطلب اختبار Antiglobulin المباشر أو غير المباشر أو عيار الراصات الباردة لتحري وجود أضداد حالة للدم أو تخرب كريات حمر متواسط بالمتممة.

Rx المعالجة TREAMENT

المبدأ الرئيسي هو البدء بعلاج فقر الدم الخفيف إلى المتوسط فقط بعد وضع تشخيص نوعي. وبشكل نادر وفي الحالات الحادة قد يكون فقر الدم شديداً بحيث نضطر لإجراء نقل كريات حمراء قبل وضع التشخيص النوعي. وسواء كان فقر الدم حاداً أو تدريجياً فإن إنتقاء المعالجة المناسبة يعتمد على السبب الأكيد لفقر الدم. قد يكون سبب فقر الدم متعدد العوامل عموماً.

على سبيل المثال: المريض الذي لديه التهاب مفاصل رثياني شديد ويتناول أدوية مضادة للالتهاب قد يكون لديه فقر دم ناقص التكاثر مرافق للالتهاب المزمن إضافة إلى خسارة دم مزمنة مترافقة مع نزف معدي معوي متقطع. وفي كل مرة من الضروري تقييم حالة الحديد لدى المريض بشكل كامل قبل وأثناء المعالجة لأية حالة فقر دم. **[نقل الدم مشروح في (الفصل 99)، المعالجة بالحديد في (الفصل 90)، معالجة فقر الدم كبير الأرومات في (الفصل 92)، معالجة الحالات الأخرى في الفصول الخاصة بها (فقر الدم المنجلي في الفصل 91، فاقات فقر الدم الانحلالية في الفصل 93، فقر الدم اللاتنسجي وخلل تنسج النقي في الفصل 94)]**.

لقد اتسعت وبشكل دراماتيكي الخيارات العلاجية لمعالجة فاقات الدم خلال 25 سنة الماضية. المعالجة بمكونات الدم متوافرة وآمنة. إن المعالجة بـ EPO المأشوب كمعالجة مساعدة لتدبير فقر الدم قد غيرت حياة مرضى القصور الكلوي الموضوعين على التحال.

وقد حدثت أيضاً تطورات في تدبير نوب التمنجل وفقر الدم المنجلي. أخيراً: قد يستفيد المرضى الذين لديهم عيوب وراثية في اصطناع الغلوبين أو طفرات على مورثة الغلوبين مثل داء الخلايا المنجلية من التطبيق الناجح للمعالجة الوراثية الهدفية (الفصل 59).

II. كثرة الحمر POLYCYTHEMIA:

تعرف كثرة الحمر على أنها زيادة في كريات الدم الحمراء في الدوران فوق الطبيعي. قد تكون هذه الزيادة حقيقية أو فقط ظاهرية بسبب نقص حجم البلاسما (زائفة Spurious أو نسبية Relative). يمكن استعمال تعبير Erythrocytosis بالتبادل مع Polycythemia، ولكن البعض قد يميز بينهما: Erythrocytosis تعني زيادة حقيقية في كتلة الخلايا الحمراء، بينما تشير Polycythemia إلى أية زيادة في الكريات الحمراء. غالباً ما يتم كشف المرضى الذين لديهم كثرة حمر صدفة بوجود ارتفاع مستويات الهيموغلوبين أو الهيماتوكريت. يبدأ القلق حول ما إذا كان مستوى الهيموغلوبين مرتفعاً عند 170 غ/ ل (17 غ/ دل) عند الرجال و 150 غ/ ل (15 غ/ دل) عند النساء. مستويات الهيماتوكريت > 50٪ عند الرجال أو > 45٪ عند النساء قد تكون غير طبيعية. أما مستويات الهيماتوكريت > 60٪ عند الرجال و > 55٪ عند النساء فإنها غالباً ما تترافق بشكل ثابت مع زيادة كتلة الكريات الحمر.

تتضمن المظاهر الهامة المفيدة في التشخيص التفريقي قصة التدخين، العيش بمناطق مرتفعة، أو قصة مرض قلبي ولادي، قرحة هضمية، توقف التنفس أثناء النوم، أمراض الرئة المزمنة، أو الأمراض الكلوية.

قد يكون مرضى كثرة الحمر لا عرضيين أو يكون لديهم أعراض مرتبطة بزيادة كتلة الكريات الحمر أو أعراض المرض المستبطن الذي أدى إلى زيادة إنتاج الكريات الحمر. ترتبط الأعراض المسيطرة الناجمة عن زيادة كتلة الكريات الحمر بفرط اللزوجة والخثار (وريدي وشرياني معاً)، ذلك أن لزوجة الدم تزداد بشكل لوغاريتمي عندما يصبح الهيماتوكريت > 55٪. تتراوح التظاهرات ما بين نقص تروية الأصابع وحتى متلازمة بودكياري مع خثار الوريد الكبدي. خثارات البطن شائعة بالخاصة. قد تحدث أعراض عصبية مثل الدوار، الطنين، الصداع، واضطرابات بالرؤيا. غالباً ما يوجد فرط توتر شرياني. قد يحدث لدى مرضى كثرة الحمر الحقيقية Vera حكة مثارة بالماء Aquagenic وأعراض مرتبطة بضخامة الكبد والطحال. قد يحدث لدى المرضى سهولة تكدم، رعاف، أو نزف من السبيل المعدي المعوي.

المرضى الذين لديهم نقص أكسجة قد يطورون زرقة لأقل جهد أو يكون لديهم صداع، نقص الملكات العقلية، وتعب.

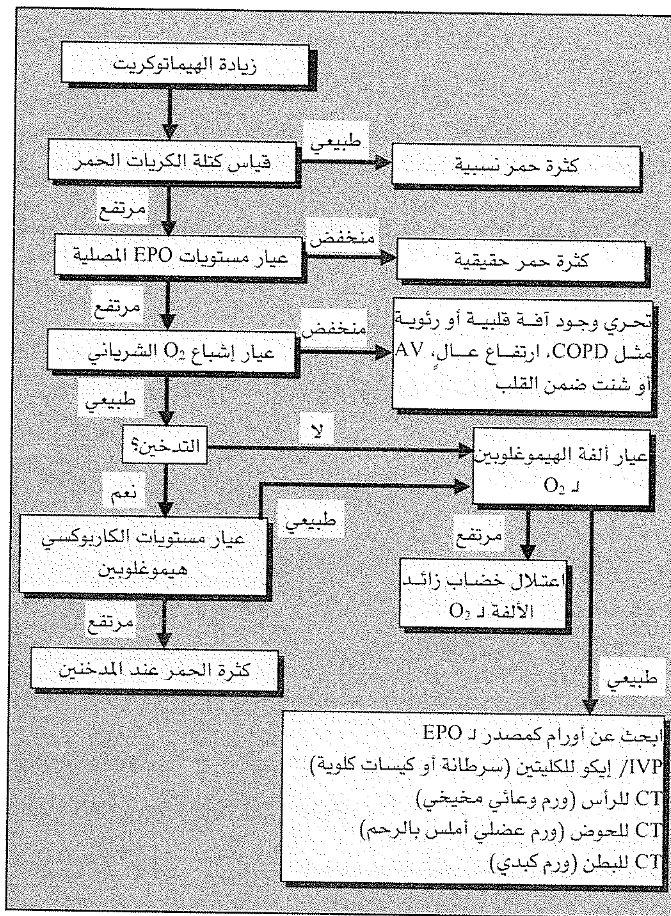
يُظهر الفحص السريري عادة وجود سحنة متوردة. وترجح الضخامة الطحالية تشخيص كثرة الحمر الحقيقية (الفصل 95). وجود الزرقة أو دليل على تحويلة Shunt يمنى يسرى يوحي بوجود مرض قلبي خلقي تظاهر في سن الرشد خاصة رباعي فاللوت Fallot أو متلازمة أيزنمنغر (الفصل 218). تؤدي زيادة لزوجة الدم إلى رفع ضغط الشريان الرئوي، وقد يؤدي نقص الأكسجة إلى زيادة المقاومة الوعائية الرئوية. ومعاً يمكن أن تؤدي هذه العوامل إلى حدوث القلب الرئوي.

قد تكون كثرة الحمر زائفة (مرتبطة بنقص حجم البلازما، متلازمة Gaisbock)، بدئية، أو ثانوية. تترافق الأسباب الثانوية كلها مع زيادة مستويات EPO، سواء كانت هذه الزيادة زيادة فيزيولوجية تكيفية مع نقص أكسجة الأنسجة (آفة رئوية، ارتفاع عالٍ، التسمم بـ CO، اعتلالات الخضاب عالية الألفة High-affinity) أو كانت بسبب فرط إنتاج غير طبيعي (كيسات الكلية، تضيق الشريان الكلوي، الأورام ذات الإفراز الهاجر لـ EPO). هناك شكل عائلي نادر من كثرة الحمر يترافق مع مستويات EPO طبيعية ولكن مع فرط حساسية مستقبلات EPO بسبب طفرات.

مقاربة المريض APPROACH TO THE PATIENT

كما يظهر (الشكل 52-18) فإن الخطوة الأولى هي توثيق وجود زيادة في كتلة الكريات الحمراء باستخدام مبدأ تمدد النظير المشع Isotopedilution وذلك بإعطاء المريض كريات دم حمراء ذاتية موسومة بالكروم 51 وقياس الفعالية الشعاعية للدم خلال فترة 2 ساعة. إذا كانت كتلة الكريات الحمر طبيعية (< 36 مل/ كغ عند الذكور، < 32 مل/ كغ عند الإناث) فإن المريض لديه كثرة حمر كاذبة. إذا كانت كتلة الكريات الحمر مزدادة (> 36 مل/ كغ عند الذكور، > 32 مل/ كغ عند الإناث) فإنه ينبغي قياس مستويات EPO المصلية. إذا كانت مستويات EPO منخفضة أو غير قابلة للقياس فإن المريض لديه على الأغلب كثرة حمر حقيقية. تتضمن التحاليل الإضافية التي تدعم هذا التشخيص ارتفاع تعداد كريات الدم البيضاء، زيادة العدد المطلق للأسسات، كثرة الصفيحات، ارتفاع مستويات الفوسفاتاز القلوية في الكريات البيض، وارتفاع مستويات الفيتامين B_{12} والبروتين الرابط للفيتامين B_{12} في المصل. إذا كانت مستويات EPO مرتفعة في المصل، عندها يجب محاولة تمييز فيما إذا كان هذا الارتفاع استجابة فيزيولوجية لنقص الأكسجة أو أنه بسبب إنتاج ذاتي. المرضى الذين لديهم إشباع O_2 شرياني منخفض (< 92٪) يجب أن يتم تقييمهم أكثر لتحري وجود آفة قلبية أو رئوية إذا لم يكونوا يعيشون في مناطق عالية الارتفاع. المرضى المدخنون الذين لديهم إشباع O_2 طبيعي قد يكون لديهم ارتفاع مستويات EPO بسبب قيام CO بإزاحة O_2. إذا كانت مستويات الكاربوكسي هيموغلوبين (CO-Hb) مرتفعة فإن التشخيص هو كثرة الحمر لدى المدخنين Smoker's polycethemia. ويجب أن يتم تشجيع هؤلاء المرضى على إيقاف التدخين. والمرضى الذين لا يستطيعون إيقاف التدخين يحتاجون للفصادة للسيطرة على كثرة الحمر لديهم.

المرضى الذين لديهم إشباع O_2 طبيعي ولا يدخنون إما أن يكون لديهم هيموغلوبين شاذ لا يقوم بتسليم O_2 للأنسجة (يتم تقييمه بإيجاد ارتفاع ألفة الهيموغلوبين لل O_2) أو يكون لديهم مصدر لإنتاج EPO لا يستجيب للتلقيم الراجع المثبط الطبيعي. يجب إجراء استقصاءات أخرى عند وجود تشخيص تفريقي لأورام مفرزة لل EPO. يمكن تحري الأورام الكبدية، الورم العضلي الأملس في الرحم، والسرطان الكلوي أو الكيسات الكلوية بواسطة CT Scan. قد تُنتج الأورام الوعائية المخيخية EPO ولكنها تتظاهر تقريباً دائماً بأعراض وعلامات عصبية موضعية أكثر من الأعراض المرتبطة باحمرار الدم.



الشكل 52-18: مقاربة لتشخيص كثرة الحمر.

53 النزف والخثار

BLEEDING AND THROMBOSIS

يشكل النزف، الخثار ضمن الأوعية، والصمات تظاهرات سريرية شائعة للعديد من الأمراض. تقوم جملة الإرقاء الطبيعية بالحد من خسارة الدم عن طريق تآثرات منظمة بدقة بين مكونات جدار الوعاء الدموي، الصفيحات الدموية، وبروتينات البلاسما. وعلى أية حال فقد يحدث نزف غزير بالرغم من سلامة جملة الإرقاء عند وجود مرض أو رض يؤدي إلى أذية الشرايين والأوردة الكبيرة. وبشكل أقل شيوعاً، ينجم النزف عن اضطراب موروث أو مكتسب في آلية الإرقاء بحد ذاتها. وقد تم التعرف على عدد كبير من اضطرابات النزف.

إضافة لذلك، قد يسبب التفعيل غير المُنظّم لجملة الإرقاء خثاراً وصمات قد تُنْقِص الجريان الدموي إلى الأعضاء الحساسة مثل الدماغ والعضلة القلبية. وبالرغم من أن فهمنا للفيزيولوجيا المرضية للخثار أقل من فهمنا لقصور الإرقاء، فقد تم التعرف على مجموعات معينة من المرضى معرضة بالخاصة للخثار والصمات. وتتضمن هذه المجموعات: (1) المرضى غير المتحركين بعد الجراحة، (2) المرضى الذين لديهم قصور قلب احتقاني مزمن، (3) المرضى الذين لديهم مرض وعائي تصلبي عصيدي، (4) مرضى الخباثات، أو (5) الحوامل. معظم هؤلاء المرضى (المعرضين للخثار) لديهم اضطرابات فرط خثار Hypercoagulabe أو قبل خثار Prethrombotic موروثة أو مكتسبة.

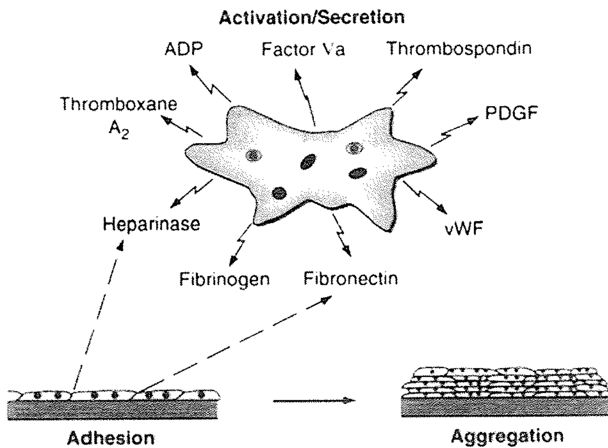
هناك معلومات معينة في قصة المريض تساعد في وضع التشخيص الدقيق مثل نموذج بدء النزف وأماكنه، وجود ميل عائلي للنزف، وسجل الأدوية المتناولة. قد يظهر الفحص السريري وجود نزف في الجلد أو تشوهات مفصلية ناجمة عن نزف مفصلي سابق. في النهاية، يتم تشخيص اضطرابات النزف بواسطة التحاليل المخبرية. في البداية يتم استخدام التحاليل الماسحة Screeing العامة لإثبات وجود مرض جهازي، ومن ثم يتم دعمها بالتحاليل النوعية لبروتينات التخثر أو وظيفة الصفيحات للوصول إلى تشخيص دقيق.

يمكن أيضاً أن يتم التعرف على المريض المعرض لفرط الخثار أو قبل الخثار عن طريق القصة الدقيقة.

وهناك ثلاثة دلائل هامة على هذا التشخيص: (1) حوادث متكررة من الصمات الخثارية بدون حالة واضحة مؤهبة، (2) قصة عائلية للخثار، و(3) صمة خثرية موثقة في اليفاعة أو الشباب. يمكن تشخيص كافة الاضطرابات قبل الخثارية الوراثية المعروفة بواسطة تحاليل نوعية مناعية، وظيفية أو مورثية.

I. الإرقاء الطبيعي NORMAL HEMOSTASIS:

إن التشخيص والمعالجة الصحيحان لدى مرضى النزف أو الخثار يتطلب معرفة الفيزيولوجيا المرضية للإرقاء. يمكن تقسيم عملية الإرقاء إلى مكونين أولي وثانوي، وتبدأ عند حدوث رض، جراحة أو أي مرض يؤدي إلى تمزق البطانة الوعائية وتماس الدم مع النسيج الضام تحت البطانة. الإرقاء الأولي هو الاسم المعطى لعملية تشكل السدادة الصفيحية في أماكن الأذية ويحدث خلال ثوانٍ من حدوث الأذية وهو ذو أهمية رئيسية في إيقاف خسارة الدم من الشعريات، الشُرَيّنات الصغيرة، والوريدات (الشكل 53-1).



الشكل 53-1: عرض ترسيمي للحوادث الرئيسية في الإرقاء الأولي. الحدث الأول هو التصاق الصفيحات، وهو تفاعل الصفيحات مع السطوح غير الصفيحية مثل تحت البطانة الوعائية. يلي ذلك تفعيل الصفيحات وإفرازها وهناك رسم لبعض المنتجات الصفيحية. الحدثية الأخيرة هي ارتباط الصفيحات المفعلة بالطبقة المفردة اللاصقة في عملية تكدس الصفيحات.

يتألف الإرقاء الثانوي من تفاعلات جملة التخثر البلاسمية التي تؤدي إلى تكون الفيبرين ويحتاج إلى عدة دقائق لإتمامه. تقوم ألياف الفيبرين المتشكلة بتقوية سدادة الإرقاء الأولي.

هذا التفاعل هام بالخاصة في الأوعية الكبيرة ويمنع عودة النزف بعد ساعات إلى أيام من حدوث الأذية. وبالرغم من شرحهما هنا بشكل منفصل إلا أن الإرقاء الأولي والثانوي مرتبطين بشدة.

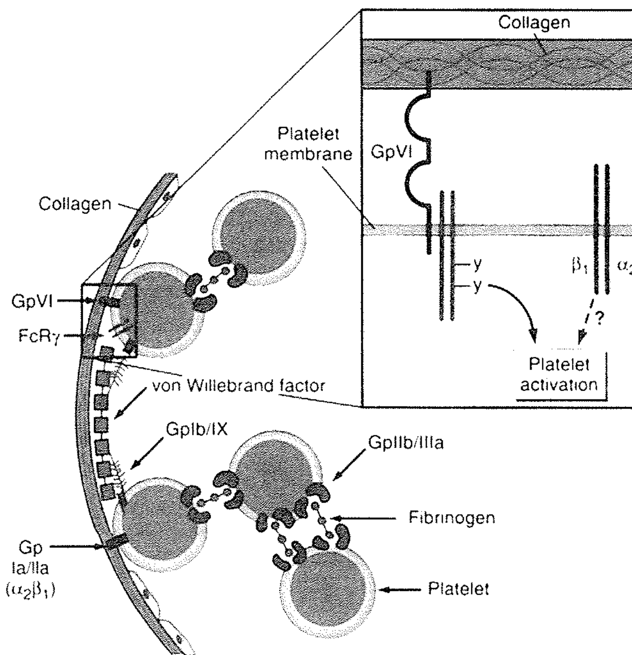
فعلى سبيل المثال فإن الصفيحات المفعلة تسرع التخثر البلاسمي، وبالمقابل تقوم منتجات تفاعل التخثر البلاسمي مثل الترومبين بتحريض تفعيل الصفيحات.

يتطلب الإرقاء الأولي الفعال ثلاثة حوادث رئيسية: التصاق الصفيحات، تحرر الحبيبات، وتكدس الصفيحات. خلال عدة ثوانٍ من الأذية تلتصق الصفيحات بلُيَيْفات الكولاجين تحت البطانة الوعائية عبر مستقبلين للكولاجين على الأقل، الغليكوبروتين (GP) IIa/Ia، من عائلة Integrin، و GpVI. يؤدي ربط GpVI للكولاجين إلى نقل الإشارات التي تُفَعِّل الصفيحات عبر مستقبل Fc (Fc Rγ). وكما هو موضح في (الشكل 53-2)، يتم ترسيخ هذا التفاعل مع الكولاجين بواسطة عامل فون ويللبراند (vWF)، وهو غليكوبروتين لاصق يسمح للصفيحات بالبقاء ملتصقة بجدار الوعاء بالرغم من قوى القص المرتفعة المتولدة ضمن لمعة الوعاء.

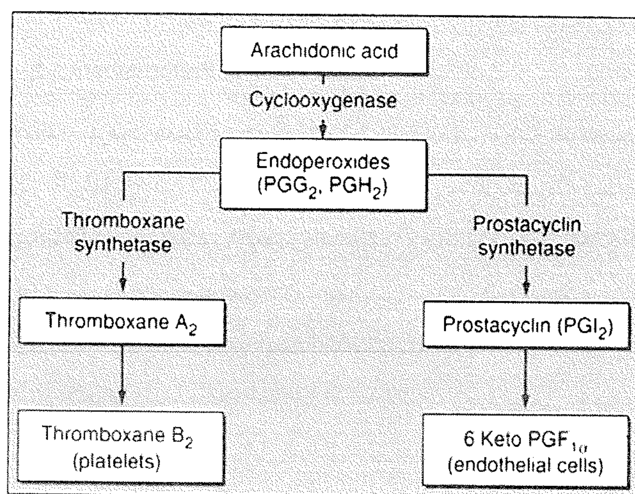
يقوم vWF بإنجاز هذه المهمة عبر تشكيل وصلة ما بين مكان مستقبل الصفيحات، على GpIb/IX ولييفات الكولاجين. ثم تقوم الصفيحات الملتصقة والمفعّلة بتحرير مكونات الحبيبات مسبقة الصنع وتشكيل وسائط جديدة كتلك الموضحة في (الشكل 53-1).

وكما في الخلايا الأخرى، يتم تنظيم تفعيل وإفراز الصفيحات بواسطة التغيرات في مستوى النوكليوتيدات الحلقية، وتدفق الكالسيوم، وحلمهة الفوسفوليبيدات الغشائية، وفسفرة بروتينات أساسية ضمن الخلية. وتوضح الأشكال (53-3، 53-4 و 53-5) الطرق ذات الصلة. يؤدي ارتباط شادات مثل الإيبي نفرين، الكولاجين، أو الترومبين مع المستقبلات السطحية للصفيحات إلى تفعيل أنزيمين غشائيين هما الفوسفوليباز C والفوسفوليباز A_2. تحفز هذه الأنزيمات تحرر حمض الأراشيدونيك من اثنين من الفوسفوليبيدات الغشائية الكبرى: الفوسفاتيديل إينوزيتول والفوسفاتيديل كولين. في البداية يتم تحويل كمية ضئيلة من حمض الأراشيدونيك إلى الترومبوكسان A_2 (TXA_2)، والذي بدوره يستطيع أن يفعل الفوسفوليباز C.

يقوم أنزيم السيكلوأوكسجيناز بتواسط تحول الأراشيدونيك أسيد إلى TXA_2 (الشكل 53-3). يُثبط هذا الأنزيم بالأسبرين ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية.



الشكل 53-2: الأساس الجزيئي لالتصاق وتكدس الصفيحات. يتم تسهيل التصاق الصفيحات بتحت البطانة الوعائية بواسطة التفاعل ما بين مستقبلين على الصفيحات يربطان الكولاجين: integrin ($\alpha_2\beta_1$) GPIa/IIa و GPVI مع الكولاجين. يؤدي ارتباط الكولاجين مع GpVI إلى تفاعله مع FcRγ الذي يفسفر وينقل إشارات التفعيل إلى الصفيحات. يقوم عامل فون ويللبراند بتثبيت الالتصاق حيث يشكل جسوراً ما بين لييفات الكولاجين في جدار الوعاء والمستقبلات على الغليكوبروتين الصفيحي Ib/IX (GpIb/IX). وبطريقة مماثلة يقوم الفيبرينوجين بتواسط تكدس الصفيحات حيث يربط الصفيحات المتجاورة عبر مستقبلات على المعقد الغليكوبروتيني الصفيحي (α_1b / β_3 و Gp IIb/IIIa).

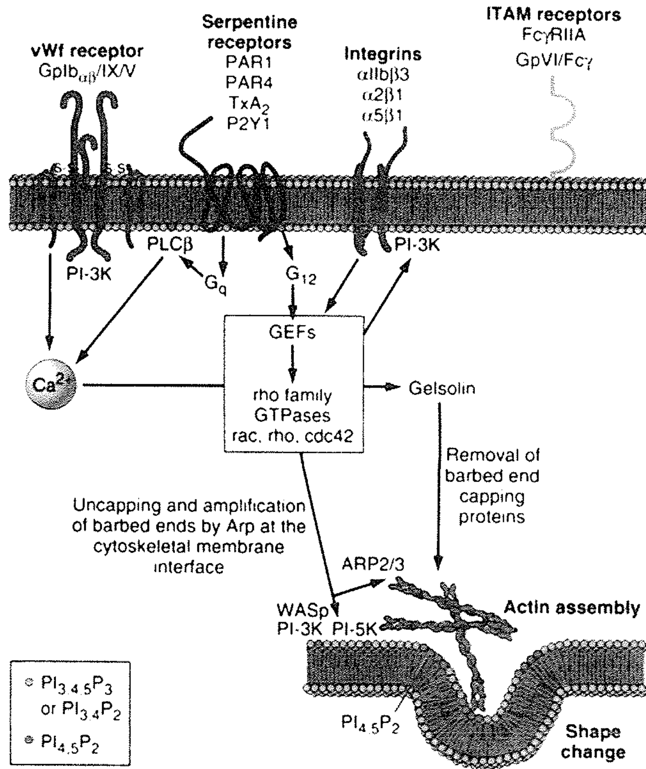


الشكل 53-3: توليد الترومبوكسان A_2 في الصفيحات والبروستاسيكلين (PGI_2) في الخلايا البطانية.

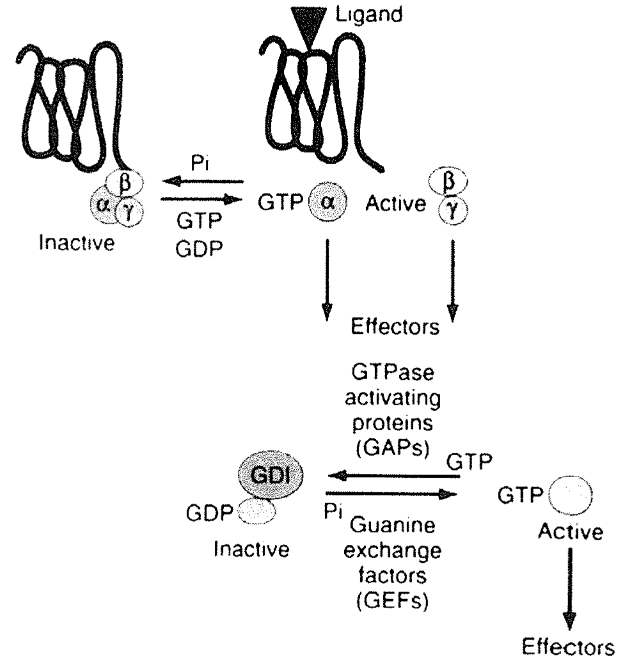
إن تثبيط اصطناع TXA_2 هو سبب النزف الخفيف عند بعض المرضى وهو نفس الطريق الذي تعمل به بعض الأدوية المضادة للتخثر.

هناك آلية متوازية بشكل دقيق تحكم سرعة ومدى تفعيل الصفيحات (الشكل 53-3). الـ TXA_2 وهو منتج صفيحي من حمض الأراشيدونيك يحرض تفعيل وإفراز الصفيحات وبالعكس يقوم البروستاسيكلين وهو نتاج استقلاب حمض الأراشيدونيك في الخلية البطانية بتثبيط تفعيل الصفيحات عبر زيادة مستويات الأدينوزين وحيد الفوسفات الحلقي ضمن الصفيحات. إضافة لذلك تملك الخلايا البطانية ADPase خارجي على سطحها يقوم بحلمهة الأدينوزين ثنائي الفوسفات (ADP) الشاد للصفيحات ويحد من تأثيراته.

إن طرق تنبيغ إشارة الصفيحات معقدة (الشكل 53-4). ترتبط العوامل المفعلة للصفيحات المحتملة بمستقبل سطحي يبتدئ شلال الحوادث الإشعارية. الأصناف الرئيسية الأربعة للمستقبلات هي: (1) معقد GpIb/IX والذي يربط vWF، (2) المستقبلات من عائلة Integrin [Gp IIB/IIIa ($\alpha IIb\beta_3$) والتي تربط الفيبرينوجين، GpIa/IIa ($\alpha_2\beta_1$) والتي تربط الكولاجين]، (3) المستقبلات (المتطوية) العابرة للغشاء السبعة Seven membrane-spanning (Serpentine) والتي تربط الترومبين (PAR1) أو TXA_2، و (4) GpVI/Fcγ RII_a الذي يربط الكولاجين. تحرض الإشارة دفق الكالسيوم وتؤدي إلى إعادة بناء Remodeling هيكل الخلية وتغيراً في الشكل وتشكل الأرجل الكاذبة Filopodia وتحرر الحبيبات. تسمح هذه التبدلات للصفيحات بالالتصاق على الطبقة المبطنة Substrata وتشكيل تكدسات صفيحية بالتناسق مع الصفيحات والغليكوبروتينات القالبية Matrix glycoproteins مثل الكولاجين، vWF، والفيبرينوجين. يظهر الشكل 53-5 تفاصيل التفاعلات المعتمدة على نوكليوتيد الغوانين. تفرز الصفيحات بعد تفعيلها محتويات حبيباتها ضمن البلاسما. يتم تحرر الأندوغليكوزيداز والأنزيم الشاطر للهيبارين من الليزوزومات، ويتحرر الكالسيوم، والسيروتونين و ADP من الحبيبات الكثيفة ويتم تحرر العديد من البروتينات مثل vWF، الفيبرونيكتين، الترومبوسبوندين، عامل النمو المشتق من الصفيحات (PDGF) والبروتين المعدل للهيبارين (العامل الصفيحي 4) من الحبيبات α. يرتبط ADP المتحرر بمستقبلات بورينرجيك Purinergic والتي عندما تتفعل تقوم بتغيير بنية معقد GPIIb/IIIa بحيث يربط الفيبرينوجين ويربط الصفيحات المجاورة ضمن سدادة الإرقاء (الشكل 53-2). إن P_2Y_2 وهو المستقبل Purinergic النوعي للصفيحات هو المستقبل المفعل الرئيسي على الصفيحات. يحرض PDGF المتحرر نمو وهجرة الأرومات الليفية والخلايا العضلية الملساء ضمن جدار الوعاء الذي يشكل جزءاً هاماً في عملية الترميم Repair.



الشكل 53-4: نظرة شاملة حول تنبيغ إشارة الصفيحات. يتم تنظيم تجميع الأكتين، تغير شكل الصفيحات، إفراز الحبيبات، وتفعيل بعض المستقبلات بواسطة مستوى الكالسيوم داخل الخلوي، فعالية الغوانوزين ثلاثي الفوسفات (GTPases)، واصطناع البولي فوسفواينوزيتيدات. يتألف طريق تنبيغ الإشارة الأكثر فهماً من المستقبلات العابرة للغشاء المتطوية والتي تتضمن الترومبين والترومبوكسان A_2 كشادات. وكما هو موضح، تقترن المستقبلات بجزيئات الإشارة المتدفقة عبر بروتينات G مثلوثة متغايرة **Heterotrimeric** ، على سبيل المثال، يؤدي ارتباط الترومبين بـ PAR_1 إلى فسفرة وانفصال معقد مثلوث **Gq**. تفعيل الفوسفوليباز Cβ (PLCβ)، حلمهة الفوسفاتيديل اينوزيتول ثنائي الفوسفات 5،4 الغشائي ($PI_{4,5}$ P_2) إلى اينوزيتول ثلاثي الفوسفات 5،4،1 (IP_3) ودي أسيل غليسيرول (DAG). يرتبط IP_3 مع مستقبلات على الشبكة الهيولية الباطنة الملساء لتحرير الكالسيوم ضمن السيتوزول. ثم يقوم الكالسيوم بتفعيل الـ **Gelsoline** الذي يقوم بتحطيم خيوط الأكتين ويتواسط تفعيل الميوزين **II** بواسطة **myosin light chain kinase (MLCK)**. وبنفس الوقت يتم تفعيل مثلوث **Trimeric** الغوانوزين ثلاثي الفوسفات G_{12} (GTPase) مؤدياً إلى تحريض عوامل تبادل الغوانوزين **(GEFs)** والتي تفعل **Small GTpases** من عائلة **rhoA**. يفعل **GTP-rac** سلسلة المستفعلات **Effectors** التي تتضمن **Lipid kinases** والفوسفواينوزتيد 3-كيناز **(PI-3K)**. **phosphoinositide 5-kinase (PI-5k)**. تفعيل المستقبلات الأخرى (كما هو موضح بالشكل) يحرض سبل نقل إشارة أخرى ذات تأثيرات متوازية ولكن منفصلة. إن تنبيه مستقبلات مثل **GPVI** و **FCγRIIA** التي تحوي **immunoreceptor tyrosine-based activation motif (IIAM)** يزيد فسفرة تيروزين هذه المستقبلات، التيروزين كيناز **SYK**، ملئم **SLP76** و **PLCγ**. الفسفرة تفعّل الـ **PLCγ** ليحمله الشحوم الذي يعزز بدوره تحرر الكالسيوم وتجميع الأكتين. تلك سبيلان من سبل الإشعار المعقدة التي تقود إلى تفعيل الصفيحات.



الشكل 53-5: نظرة مفصلة أكثر حول تفعيل وتعطيل البروتين G- الخطوة الرئيسية في طرق تنبيغ الإشارة ضمن الصفيحات والخلايا الأخرى. تتواجد البروتينات G بشكل معقدات مثلوثة متغايرة **Heterotrimeric** مرتبطة بالغشاء وغير فعالة (α, β, γ). يؤدي ارتباط اللجين **Ligand** بأحد المستقبلات العابرة للغشاء المتعددة (عادة 7 تجتاز الغشاء) إلى تحول الشكل غير الفعال (الغوانوزين ثنائي الفوسفات GDP) من معقد البروتين G إلى الشكل الفعال (للغوانوزين ثلاثي الفوسفات GTP)، والذي يتفكك لاحقاً إلى الوحيدتين GTP-α و B,γ. ثم تقوم الوحيدات هذه بتواسط الحوادث المتتالية كما في (الشكل 53-4). تقوم البروتينات المفعلة لـ GTP (GAPs) بتحويل GTP إلى GDP، والذي يقوم لاحقاً بإعادة ربط الوحيدات لتشكيل المثلوث المتغاير غير الفعال. تقوم مثبطات تفكك GDP (GDI) بالحفاظ على مركب α-GDP بالحالة غير الفعالة. بعدها يتم إضافة الـ Pi المتحرر إلى البروتينات G الصغيرة ذات الوزن الجزيئي المنخفض في السيتوزول بواسطة عوامل تبادل نوكليوتيد الغوانين (GEFs) هذه الأشكال الفعالة من البروتينات G منخفضة الوزن الجزيئي تؤثر أيضاً على الحوادث المتتالية الموضحة في (الشكل 53-4).

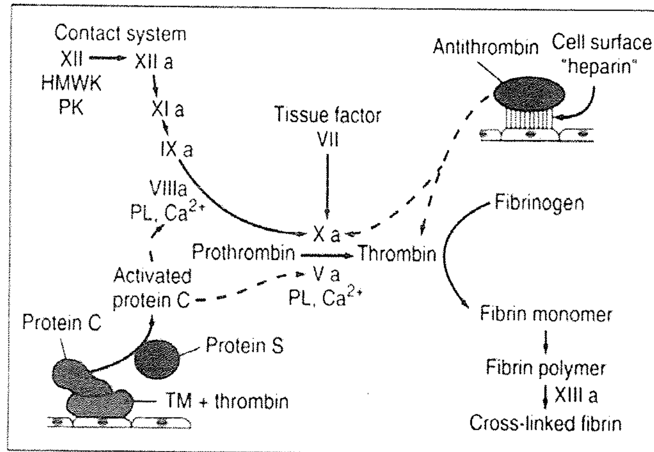
ومع تشكل علقة الإرقاء الأولي، تتفعل بروتينات التخثر البلاسمية للبدء بالإرقاء الثانوي. ويظهر (الشكل 53-6) صورة عامة لمخطط التخثر، بما في ذلك دور المثبطات المختلفة. وقد تم تحديد أربعة تفاعلات في المشهد الكلاسيكي للتخثر (الشكل 53-7) والتي تنتهي بإنتاج ما يكفي من الترومبين لتحويل كمية قليلة من الفيبرينوجين البلاسمي إلى فيبرين. يتطلب كل من هذه التفاعلات تشكل معقد مرتبط بالسطح وتحويل طلائع البروتينات غير الفعالة إلى بروتيازات فعالة عبر التحلل البروتيني المحدود، ويتم تنظيم كل تفاعل بعوامل مساعدة بلاسمية وخلوية والكالسيوم.

في التفاعل I: طور التخثر الداخلي Intrinsic أو التماسي Contact، تقوم ثلاثة بروتينات بلاسمية هي عامل هاغمان Hageman (العامل XII)، الكينينوجين عالي الوزن الجزيئي (HMWK) والبريكاليكرين (PK) بتشكيل معقد على الكولاجين تحت البطاني الوعائي.

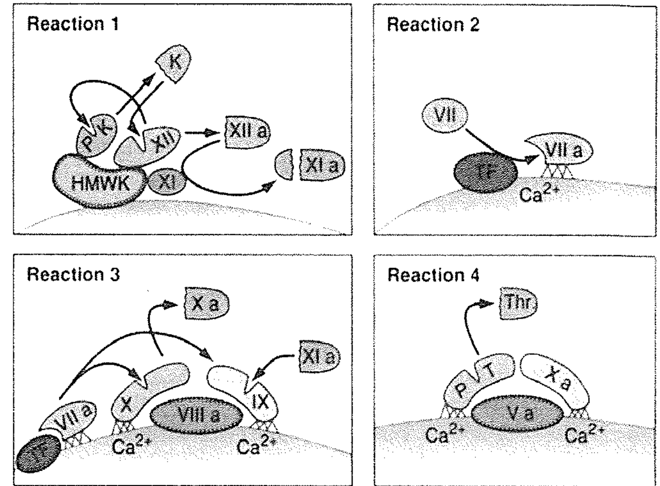
وبعد ارتباطه بـ HMWK يتحول العامل XII ببطء إلى بروتياز فعال (XIIa)، والذي يفعِّل بعد ذلك الـ PK إلى كاليكرين والعامل XI إلى XIa. يسرع الكاليكرين تحول XII إلى XIIa، بينما يساهم XIa بتفاعلات التخثر اللاحقة.

قد توجد آلية بديلة لتفعيل العامل XI، حيث أن المرضى الذين لديهم عوز في أي من العوامل XII، HMWK، أو PK لديهم إرقاء طبيعي ظاهرياً وبدون نزف سريري.

يعطي التفاعل 2 طريقاً ثانياً لبدء التخثر عبر تفعيل العامل VII إلى بروتياز. في هذا الطريق الخارجي أو المعتمد على العامل النسيجي، يتشكل معقد من العامل VII، الكالسيوم، والعامل النسيجي وهو عبارة عن ليبوبروتين واسع الانتشار يوجد في الأغشية الخلوية وينكشف Exposed عند حدوث الأذية الخلوية. إن طريق العامل النسيجي- VII فعال بشكل مستمر ويساهم مساهمة كبرى في الإرقاء القاعدي Basal، وفي الحقيقة فإنه يبدو بأنه يشكل الطريق الأساسي لبدء التخثر.



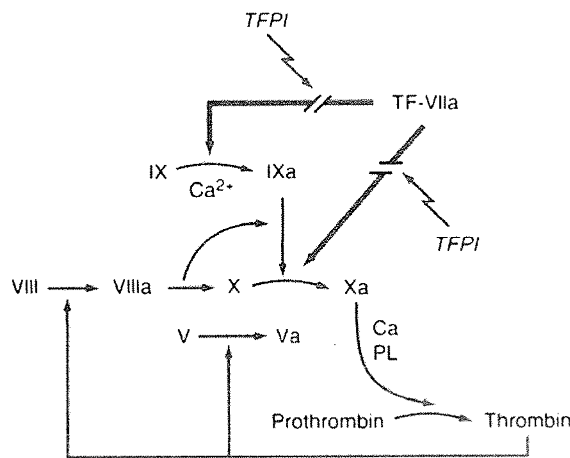
الشكل 53-6: مخطط ترسيمي لبعض تفاعلات التخثر الهامة سريرياً. وقد تمت الإشارة إلى البروتينات غير الفعالة أو الطلائع **Precursor** بالأرقام الرومانية، وإلى الأشكال الفعالة بإضافة حروف (a) صغيرة. الاختصارات الأخرى: **HMWK**: الكينينوجين مرتفع الوزن الجزيئي، **PK**: بريكاليكرين، **PL**: فوسفولبيد، **TM**: ترومبوموديولين، Ca^{2+}: كالسيوم، يوجد طريقان منفصلان للتفعيل: جملة التماس، والجملة الخارجية أو المتواسطة بالعامل النسيجي. وهما يندمجان عند نقطة تفعيل العامل **X** ويؤديان إلى توليد الترومبين الذي يقوم بتحويل الفيبرينوجين إلى فيبرين. يتم تنظيم هذه التفاعلات بالأنتي ترومبين الذي يشكل معقدات مع جميع بروتيازات السيرين لبروتينات التخثر باستثناء العامل **VII**، وبجملة البروتين -**C**- البروتين - **S** التي تقوم بتعطيل العاملين **V** و **VIII**.



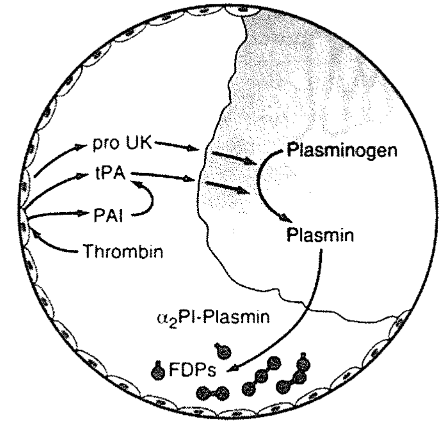
الشكل 53-7: تفاعلات التخثر الرئيسية مقسّمة وموضحة بشكل ترسيمي للتأكيد على تشابهها وتعتمد جميعها على تشكل معقدات أنزيم – عامل متمم Cofactor مرتبطة بالسطح. الاختصارات PK: بريكاليكرين، K: كاليكرين، HMWK الكينينوجين مرتفع الوزن الجزيئي، TF: العامل النسيجي، Ca^{2+}: الكالسيوم، PT: بروترومبين، Thr: ترومبين. وبالاتفاق، تتم الإشارة إلى عوامل التخثر الأخرى بالأرقام الرومانية مع إضافة (a) إلى الأسفل للإشارة إلى الشكل الفعال. يستخدم رمز ^^^ للإشارة إلى الأجزاء المحتوية على (di-γ-carboxyglutamic acid) GLa من عوامل التخثر VII ,IX ,X ,Xa, و PT والتي تربط الكالسيوم والفوسفوليبيد. تشير الأشكال المظللة إلى البروتينات التي تلتصق بالسطوح بواسطة تفاعلات كارهة للماء.

يتطلب العامل VII وبروتينات التخثر الثلاثة الأخرى [العامل II (البروترومبين)، العامل IX والعامل X] الكالسيوم والفيتامين K من أجل فعاليتها الحيوية. يتم اصطناع هذه البروتينات في الكبد، حيث تقوم الكاربوكسيلاز المعتمدة على الفيتامين K بتحفيز تعديل مميز بعد الترجمة Unique posttranslational modification الذي يؤدي إلى إضافة زمرة كربوكسيل ثانية إلى ثمالات معينة من حمض الغلوتاميك. تقوم أزواج من ثمالات (Gla) di-γ-carboxyglutamic acid هذه بربط الكالسيوم والذي يغير هيئة البروتين للارتباط بسطوح الفوسفوليبيد ويمنحه الفعالية البيولوجية. إن تثبيط هذا التعديل بواسطة مضادات الفيتامين K (مثال: الوارفارين) يشكل أساس أحد أكثر الأشكال شيوعاً للمعالجة المضادة للتخثر. في التفاعل 3، يتم تفعيل العامل X بواسطة البروتيازات المتولدة في التفاعلين السابقين. في التفاعل واحد، يتشكل معقد معتمد على الكالسيوم والليبيد بين العوامل XIII، IX، و X. ضمن هذا المعقد. في البداية يتم تحويل العامل IX إلى IXa بواسطة العامل XIa الذي كان قد تشكل ضمن الطريق الداخلي (التفاعل 1). ثم يتم تفعيل العامل X بواسطة العامل IXa بالاشتراك مع العامل VIII. وبشكل بديل يمكن تفعيل العاملين IX و X بصورة مباشرة أكثر بواسطة العامل VIIa المتولدة من الطريق الخارجي (التفاعل 2). يؤمن تفعيل العاملين IX و X ارتباطاً بين طريقي التخثر الداخلي والخارجي (الشكل 53-6). التفاعل 4، الخطوة الأخيرة، تحول البروترومبين إلى ترومبين بوجود العامل V، الكالسيوم، والفوسفوليبيد.

وبالرغم من أن تحول البروترومبين يمكن أن يحدث على العديد من السطوح الطبيعية والصنعية الغنية بالفوسفوليبيد، فإنه يحدث أسرع بآلاف المرات على سطح الصفيحات المفعلة أو الخلايا البطانية. يملك الترومبين وظائف عديدة في الإرقاء. وبالرغم من أن دوره الرئيسي في الإرقاء هو تحويل الفيبرينوجين إلى فيبرين، فإنه يفعل أيضاً العوامل V، VIII، و XIII ويحرض تكدس الصفيحات وإفرازها. بعد تحرر الببتيدات الفيبرينية A و B من سلاسل الفيبرينوجين α و β، فإن الجزيئة المعدلة والتي تسمى الآن موحود الفيبرين Fibrin monomer تكوثر إلى هلام Gel غير منحل. ثم يقوم العامل XIIIa (ترانس غلوتاميناز بلاسمي) بتثبيت مكثور Polymer الفيبرين بواسطة ارتباط متصالب للسلاسل المفردة (الشكل 53-6). بالرغم من أن للمظهر الكلاسيكي للتخثر استخداماً سريرياً، إلا أنه يبقى العديد من الأسئلة الهامة بدون أجوبة: (1) لماذا يؤدي عوز العامل XII إلى تطاول شديد في زمن الترومبوبلاستين الجزئي (PTT) ولكن بدون حدوث نزف؟، (2) لماذا يوجد تغاير في أعراض النزف لدى المرضى المصابين بعوز العامل XI ؟ (3) لماذا يؤدي عوز العوامل VIII و IX إلى نزف دراماتيكي بالرغم من بقاء الطريق (الخارجي) سليماً؟.



الشكل 53-8: مساهمة كل من معقد العامل النسيجي – VIIa (TF-VIIa) ومثبط طريق العامل النسيجي (TFP1) في التخثر. التفعيل الأولي للعامل IX بواسطة TIF-VIIa يعاوض عن عوز العوامل المبكرة مثل العاملين XII و XI. ويؤدي التثبيط اللاحق لـ TF-VIIa بواسطة TFPI إلى تفعيل مستمر للعامل X بواسطة العامل IXa و VIIIa وهو عملية رئيسية في الإرقاء الطبيعي. PL = فوسفولبيد.



الشكل 53-9: مخطط ترسيمي لطرق حل الفيبرين. يتحرر مفعل البلاسمينوجين النسيجي (tPA) من الخلايا البطانية، يدخل علقة الفيبرين، ويفعل البلاسمينوجين إلى بلاسمين. يتم ربط أي بلاسمين حر مع مثبط البلاسمين α_2 (α_2PI). يتم تدرك الفيبرين إلى أجزاء منخفضة الوزن الجزيئي (منتجات تدرك الفيبرين FDPs).

يعتقد بأن تفعيل معقد العامل النسيجي – VIIa للعاملين IX و X يلعب دوراً رئيسياً في بدء الإرقاء. حالما يبدأ التخثر بهذا التفاعل، يقوم مثبط طريق العامل النسيجي (TFPI) بحصار الطريق، وتصبح عناصر الطريق الداخلي وخاصة العوامل VIII و IX هي المنظمات المسيطرة على تشكل الترومبين.

تفسر هذه الخطوة لماذا يكون المرضى المصابين بعوز العامل XII لا عرضيين ويكون هناك تأهب للنزف خفيف إلى متوسط عند المرضى المصابين بعوز العامل XI (الشكل 53-8).

يبدأ انحلال الخثرة وترميم الوعاء مباشرة بعد تشكل سدادة الأرقاء النهائية. والمفعلات الثلاث لجملة انحلال الفيبرين هي أجزاء عامل هاغمان، مُفعّل البلاسمينوجين البولي (uPA) أو اليوروكيناز، ومفعل البلاسمينوجين النسيجي (tPA). تقوم المفعلات الفيزيولوجية الرئيسية (TpA و uPA) بالانتشار من الخلايا البطانية وتحول البلاسمينوجين الممتز ضمن علقة الفيبرين إلى بلاسمين (الشكل 53-9). يقوم بعدها البلاسمين بتقويض مكثور الفيبرين إلى أجزاء صغيرة حيث تقوم جملة البالعات الكبيرة – الوحيدات الكانسة، Scavenger بإزالتها. وبالرغم من أن البلاسمين يمكن أن يقوض الفيبرينوجين أيضاً، فإن التفاعل يبقى موضعاً لأن (1) tPA وبعض أشكال uPA تُفعّل البلاسمينوجين بفعالية أكبر عندما يكون ممتزاً على علقات الفيبرين، (2) يقوم مثبط البلاسمين α_2 بسرعة بربط وتعديل أي بلاسمين يدخل الدوران (المرضى الذين لديهم نقص في هذا العامل يكون لديهم انحلال فيبرين غير مكبوح ونزف)، و (3) تحرر الخلايا البطانية مثبط مفعل البلاسمينوجين I(PAI) الذي يحصر تفعيل tPA.

يتم تحويل كمية ضئيلة فقط من كل أنزيم تخثر إلى شكله الفعال، ونتيجة لذلك لا تمتد سدادة الإرقاء بعيداً عن موقع الأذية. التنظيم الدقيق هام جداً، ذلك أن كل ميلمتر من الدم يحتوي من عناصر التخثر ما يكفي لتخثير كل الفيبرينوجين في الجسم خلال 10-15 ثانية.

يتم الحفاظ على سيولة الدم عن طريق جريان الدم، وامتزاز عوامل التخثر على السطوح واحتجازها ضمن العلقة المتكونة، وبالمثبطات المتعددة في البلاسما.

تقوم هذه العوامل بإنقاص تركيز هذه الأنزيمات والعوامل المساعدة القوية وإنقاص معدلات التفاعل. الأنتي ترومبين، البروتينات C و S و TFPI هي مثبطات هامة للحفاظ على سيولة الدم. تملك هذه المثبطات أنماط عمل مميزة. يشكل الأنتي ترومبين معقدات مع جميع عوامل التخثر البروتيازسيرين Serine باستثناء العامل VII (الشكل 53-6). يتم تسريع معدلات تشكيل المعقدات بواسطة الهيبارين والجزيئات المشابهة للهيبارين على سطح الخلايا البطانية. تشكل قدرة الهيبارين على تسريع فعالية الأنتي ترومبين أساس عمله المضاد للتخثر. يتم تحويل البروتين C إلى بروتياز فعال بواسطة الترومبين بعد ارتباطه مع بروتين في الخلية البطانية يدعى Thrombomodulin. بعدها يقوم البروتين C الفعال بتعطيل العوامل المساعدة V و VIII بعملية انحلال بروتين محدودة، والتي تؤدي إلى إبطاء تَفَاْعُلي التخثر الهامين. قد يحرض البروتين C أيضاً تحرر tPA من الخلايا البطانية. تتعزز الوظيفة المثبطة للبروتين C بواسطة البروتين S.

يؤدي انخفاض مستويات الأنتي ترومبين أو البروتين C أو S أو الأشكال مختلة الوظيفة منها إلى حالة فرط خثار إضافة لذلك هناك عيب وراثي شائع بالخاصة يترافق بحالة فرط خثار وهو وجود شكل من العامل V (Factor V Leiden) مقاوم للتثبيط بالبروتين C. هذا العيب موجود لدى 20-50٪ من المرضى الذين لديهم صمة وريدية خثرية غير مفسرة.

تخثر الدم ليس متماثلاً في سائر الجسم. ويختلف تركيب الخثرة الدموية مع اختلاف موضع الأذية. تكون خثرات الإرقاء المتشكلة في الأوردة حيث يكون جريان الدم بطيئاً غنية بالفيبرين وكريات الدم الحمراء المحتجزة وتحتوي على الصفيحات بشكل قليل نسبياً، وتدعى عادة بالخثرة الحمراء Red thrombi وذلك بسبب مظهرها الجراحي والتشريحي المرضي. يمكن للنهايات الهشة لهذه الخثرات الحمراء والتي تتشكل في أوردة الساقين غالباً أن تنفصل وتشكل صمات نحو الدوران الرئوي. وعلى العكس من ذلك فإن الخثرات التي تتشكل في الشرايين تحت جريان دم مرتفع تتألف بشكل رئيسي من الصفيحات ومحتواها من

الفيبرين قليل. هذه الخثرات البيضاء White thrombi قد تنزاح بسهولة من جدار الوعاء وتنطلق بشكل صمات إلى أماكن بعيدة مسببة نقص تروية مؤقت أو دائم. هذه الخثرات هي سبب شائع للصمات في الدوران الدماغي والشبكي Retinal حيث قد تؤدي إلى خلل وظيفة عصبية عابر (هجمات نقص تروية عابرة) بما في ذلك العمى المؤقت وحيد الجانب (الكمنة العابرة Amaurosis fugax)، أو إلى نشبات Strokes. إضافة لذلك، تنجم معظم حوادث احتشاء العضلة القلبية عن الخثرات المتشكلة بعد تمزق الصفيحات التصلبية العصيدية ضمن الشرايين الإكليلية المريضة.

سدادات الإرقاء والتي هي استجابة فيزيولوجية للأذية تشبه إلى حد كبير الخثرات المرضية وقد تم تعريف الخثار على أنه تخثر يحدث في المكان الخطأ وبالوقت الخطأ.

II. التقييم السريري CLINICAL EVALUATION:

A. القصة HISTORY:

هناك عناصر معينة في القصة المرضية مفيدة بالخاصة في تحديد فيما إذا كان النزف ناجماً عن اضطراب إرقاء مستبطن أو عن عيب تشريحي موضع. أحد هذه الأدلة هو وجود قصة نزف يحدث بعد كروب Stresses إرقائية شائعة مثل اقتلاع الأسنان، الولادة، أو جراحة صغرى. وإن النزف الذي يكون شديداً بما يكفي ليتطلب إجراء نقل دم يستحق اهتماماً خاصاً. إن وجود قصة عائلية للنزف أو قصة نزف من أماكن متعددة لا يمكن ربطه بالرض أو الجراحة تشير أيضاً إلى وجود اضطراب جهازي. وحيث أن النزف قد يكون خفيفاً، فإن غياب القصة العائلية للنزف لا يستبعد وجود مرض إرقاء وراثي.

يكون النزف الناجم عن اضطراب الصفيحات متوضعاً عادة في الأماكن السطحية مثل الجلد والأغشية المخاطية، ويحدث مباشرة بعد الرض أو الجراحة، وتتم السيطرة عليه بسهولة بالإجراءات الموضعية (الجدول 53-1). وعلى النقيض فإن النزوف الناجمة عن عيوب التخثر البلاسمي تحدث بعد ساعات لأيام من الأذية ولا تتأثر بالمعالجة الموضعية. وغالباً ما تحدث مثل هذه النزوف في الأنسجة العميقة تحت الجلد، العضلات، المفاصل، أو أجواف الجسم. إن القصة الشاملة المفصلة قد تثبت وجود اضطراب إرقاء وتوجه الفحوص المخبرية الأولية.

B. الفحص السريري PHYSICAL EXAMINATION:

الجلد والأغشية المخاطية هي الأماكن الأكثر شيوعاً لمشاهدة النزف. يسمى تجمع الدم في الجلد بالفرفرية Purpura، ويمكن أن يقسم حسب مكان النزف في الجلد. تُدعى النزوف النقطية الصغيرة ضمن الأدمة الناجمة عن تسرب الكريات الحمر من الشعريات بالحبرات Petechiae وهي مميزة لاضطرابات الصفيحات وخاصة نقص الصفيحات الشديد. تدعى تجمعات الدم تحت الجلد الأكبر حجماً الناجمة عن تسرب الدم من الشُّرينات والوريدات بالكدمات ecchymoses (Common Bruises)، وإذا كانت أعمق ومجسوسة فتدعى بالأورام الدموية Hematomas وهي شائعة أيضاً عند المرضى الذين لديهم عيوب صفيحية وتنجم عن رضوض صغيرة. قد يسبب توسع الشعريات Telangiectasia نزوفاً بدون أية عيوب في الإرقاء.

إضافة لذلك يؤدي ضياع النسيج الضام الداعم للشعريات والأوردة الصغيرة المرافق للتقدم بالعمر إلى زيادة هشاشة الأوعية الصغيرة مثل تلك الموجودة على ظهر اليد مؤدياً إلى تسرب الدم ضمن النسيج تحت الجلد – الفرفرية الشيخية Senile-purpura.

أحياناً قد يكون النزف الطمثي مشكلة خطيرة لدى النساء اللواتي لديهن نقص صفيحات شديد أو خلل بوظيفة الصفيحات. بعض المرضى الذين لديهم عيوب في الإرقاء الأولي وخاصة داء فون ويلبراند قد يكون لديهم نزف معدي معوي متكرر ويترافق غالباً مع خلل تنسج وعائي Angiodysplasia، وهو تشوه وعائي شائع في السبيل المعدي المعوي.

إن النزف إلى أجواف الجسم، خلف البريتوان، أو في المفاصل هو تظاهرة شائعة لاضطرابات التخثر البلاسمية. قد يؤدي النزف المفصلي المتكرر إلى تسمك الغشاء الزليل، التهاب مزمن، وتجمع السوائل، وقد يؤدي إلى تآكل الغضروف المفصلي مؤدياً إلى تشوه مفصلي مزمن مع تحدد بالحركة. التشوهات المفصلية شائعة بالخاصة لدى المرضى الذين لديهم عوز بالعاملين VIII و IX وهما اضطرابا تخثر مرتبطان بالجنس يُشار إليهما بالناعور Hemophilias. ولأسباب غير واضحة فإن المفصل المدمى أقل شيوعاً بكثير عند المرضى الذين لديهم عيوب تخثر بلاسمية أخرى. يمكن لتجمعات الدم في أجواف الجسم المختلفة أو النسج الرخوة أن تؤدي إلى نخر ثانوي في الأنسجة أو إلى انضغاط عصبي. يمكن للأورام الدموية خلف البريتوان أن تسبب انضغاط العصب الفخذي، وإن التجمعات الكبيرة للدم المتخثر بشكل ضعيف في الأنسجة الرخوة يقلد أحياناً النمو الورمي الخبيث – متلازمة الورم الكاذب. المكانان الأكثر شيوعاً للنزف المهدد للحياة هما البلعوم الأنفي حيث يمكن للنزف أن يهدد الطريق التنفسي، والجملة العصبية المركزية. النزف داخل الدماغ هو أحد الأسباب الرئيسية للوفاة عند المرضى الذين لديهم اضطرابات تخثر شديدة. وبسبب حاجتهم للبلاسما وركازات العوامل المأخوذة من عدة متبرعين، فقد أصيب العديد من مرضى الناعور بمرض HIV قبل وجود الاختبارات الفعالة للمتبرعين. يمكن أن يسبب الخمج بـ HIV نقص صفيحات ويفاقم النزف لدى مرضى الناعور.

C. الفحوص المخبرية LABORATORY TESTS:

إن فحوص النخل Screening الأكثر أهمية لجملة الإرقاء الأولي هي (1) زمن النزف (طريقة حساسة لوظيفة الصفيحات)، و (2) تعداد الصفيحات. يتناسب تعداد الصفيحات جيداً مع الاستعداد للنزف. تعداد الصفيحات الطبيعي هو 150000 - 450000/ ميكروليتر من الدم. وطالما أن تعداد الصفيحات > 100000 يكون المرضى عادة لا عرضيين ويبقى زمن النزف طبيعياً. يسبب تعداد الصفيحات من 50000 إلى 100000/ ميكروليتر تطاولاً خفيفاً في زمن النزف ويحدث النزف فقط عند الرض الشديد أو الشدات الأخرى. المرضى الذين لديهم تعداد صفيحات أقل من 50000/ ميكرولتر لديهم سهولة تكدم تتجلى بفرفرية جلدية بعد الرض الخفيف والنزف بعد جراحة الأغشية المخاطية.

عندما يكون تعداد الصفيحات <20000/ ميكروليتر يكون النزف العفوي ملحوظاً ويحدث لدى المرضى حَبَرات Petechiae وقد يحدث نزف ضمن القحف أو نزوف داخلية أخرى عفوية. يوضح الجدول (53-2) الأسباب الرئيسية لنقص الصفيحات.

يكون تعداد الصفيحات طبيعياً مع تطاول زمن النزف عند المرضى الذين لديهم اضطرابات كيفية Qualitative في الصفيحات (الجدول 53-3). يتم إجراء زمن النزف بإجراء شق جلدي سطحي صغير وتحديد زمن جريان الدم من المنطقة المجروحة. ومع المعايرة الدقيقة يكون زمن النزف اختباراً موثوقاً وحساساً لوظيفة الصفيحات. يمكن استعمال مرصاف Template أو مشرط آلي للتحكم بطول وعمق الشق (عادة بعمق 1 مم وطول 9 مم)، ويتم نفخ مقياس ضغط الدم إلى 40 مم ز لتوسيع السرير الشعري بشكل منتظم في الساعد. يجب إجراء اختبار زمن النزف من قبل تقني خبير، ذلك أن أي خرق صغير في التقنية يؤدي إلى تأثير كبير على النتيجة. أي مريض لديه زمن النزف > 10 دقائق لديه زيادة في خطورة النزف، ولكن هذه الخطورة لا تصبح كبيرة ما لم يتجاوز زمن النزف 15-20 دقيقة. وكما يوضح (الشكل 53-10) فإن العلاقة ما بين تعداد الصفيحات وزمن النزف خطية تقريباً. وعندما يتم كشف اضطراب الإرقاء الأولي يجب إجراء تحاليل متخصصة لتحديد سبب سوء وظيفة الصفيحات (الجدول 53-3). التشخيص الدقيق ضروري لتحديد المعالجة الملائمة. أحياناً قد يكون لدى المرضى قصة قوية للنزف (خاصة المرضى الذين لديهم داء فون ويلبراند خفيف) ولكن يكون زمن النزف طبيعياً في الاختبار الأولي ويعود ذلك للاختلافات الدورية Cyclincal في مستوى vWF. قد يكون من الضروري تكرار الاختبار من أجل وضع تشخيص صحيح. إن زمن النزف ليس اختبار مسح فعال عند المرضى قبل العمل الجراحي.

يتم تقييم وظيفة تخثر البلاسما بسهولة بواسطة PTT، PT، TT، والمعايرة الكمية للفيبرينوجين (الشكل 53-6، الجدول 53-4). يقوم PTT بتحري الطرف الداخلي من جملة التخثر ويختبر كفاية العوامل XII، HMWK، XI،PK ، IX، و VIII. ويقوم PT بتحري الطريق الخارجي أو المعتمد على العامل النسيجي. كما يقوم هذا الاختباران أيضاً بتقييم طريق التخثر المشترك المتضمن كامل التفاعلات التي تحدث بعد تفعيل العامل X. إن وجود تطاول في PT و PTT والذي لا يزول بعد إضافة البلاسما الطبيعية يوحي بوجود مثبط للتخثر. وعند وجود تطاول كل من PT و PTT يجب إجراء اختبار نوعي لتحول الفيبرينوجين إلى فيبرين، إما TT أو عيار مستوى الفيبرينوجين القابل للتخثر Clottable.

وعند وجود خلل في الاختبارات الماسحة يمكن إجراء معايرات نوعية أكثر لعوامل التخثر من أجل تحديد طبيعة الخلل.

يمكن إغفال العديد من اضطرابات التخثر النادرة لأنها لا تؤثر على الاختبارات الماسحة: عوز العامل XIII، عوز مثبط البلاسمين α_2، عوز PAI-1 (PAI-1 هو المثبط الرئيسي لمفعلات البلاسمينوجين)، ومتلازمة Scott، وهي عيب الفعالية المخثرة للصفيحات. يجب طلب اختبار الارتباط المتصالب للفيبرين المعتمد على العامل XIII، مثل انحلال العلقة في 5M urea عندما يكون كل من PT و PTT طبيعين ولكن قصة النزف قوية. يمكن تقييم الجملة الحالة للفيبرين بقياس معدل انحلال العلقة باختبار انحلال الغلوبولين الحقيقي أو اختبار انحلال علقة كامل الدم وعبر قياس مستويات مثبط البلاسمين α_2 و PAI-1. يمكن تحري متلازمة Scott عبر قياس PT المصل الذي يُقيّم كمية البروترومبين المتبقي Residual prothrombin.

الجدول 53-1: الفروقات ما بين التظاهرات السريرية لاضطرابات الإرقاء الأولي والثانوي.

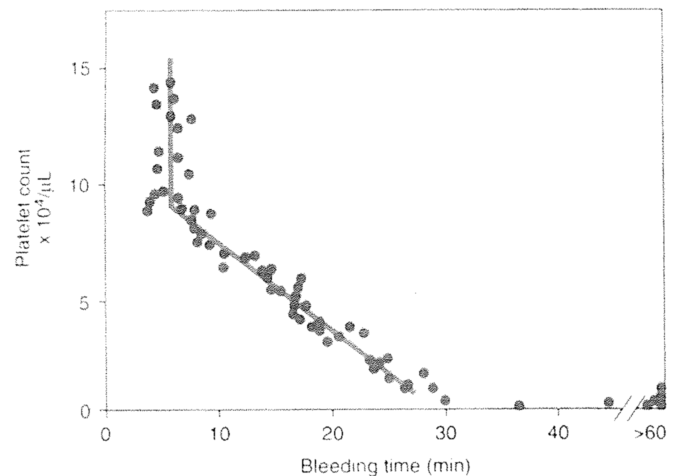
التظاهرات:	عيوب الإرقاء الأولي (عيوب الصفيحات):	عيوب الإرقاء الثانوي (عيوب بروتينات البلاسما)
بدء النزف بعد الرض:	مباشرة.	متأخر - ساعات أو أيام.
أماكن النزف:	سطحي - الجلد، الأغشية المخاطية، الأنف، السبيل المعدي المعوي، والبولي التناسلي.	عميق - المفاصل، العضلات، خلف البريتوان.
الموجودات السريرية:	حَبَرات - كدمات.	أورام دموية، مفصل مدمى.
القصة العائلية:	جسمي قاهر.	جسمي أو مرتبط بـ X صاغر.
الاستجابة للمعالجة:	مباشرة - الإجراءات الموضعية فعالة.	يتطلب معالجة جهازية مستمرة.

الجدول 53-2: أسباب نقص الصفيحات.

- **نقص إنتاج النقي للنواءات:**
  - ارتشاح النقي بورم، تليف.
  - قصور النقي: لا مُصنّع Aplastic، فاقات الدم ناقصة التصنع، تأثيرات دوائية.
- **احتجاز الطحال للصفيحات الدورانية:**
  - ضخامة الطحال بسبب ارتشاح ورمي.
  - احتقان الطحال بسبب فرط التوتر البابي.
- **زيادة تخرب الصفيحات في الدوران:**
  - **تخرب غير مناعي:**
    - البدائل الوعائية، الصمامات القلبية.
    - التخثر المنتشر ضمن الاوعية DIC.
    - الإنتان.
    - التهابات الأوعية.
  - **تخرب مناعي:**
    - أضداد ذاتية للصفيحات.
    - الأضداد المرافقة للأدوية.
    - المعقدات المناعية الدورانية (SLE، عوامل فيروسية، إنتان جرثومي).

يوضح (الجدول 53-5) الحالات المترافقة مع الخثار. يجب إجراء معايرات نوعية لتحري العيوب المعروفة عند المرضى الذين يشتبه بإصابتهم باضطرابات فرط تخثر اعتماداً على المعلومات السريرية. يمكن للتحاليل المتوافرة حالياً أن تكشف 50-60٪ من حالات الخثار الوريدي العائلي أو المتكرر.

تنجم متلازمة المثبط Inhibitor syndrome أو مضادات التخثر الدورانية عادة عن وجود أضداد تعيق فعالية عوامل التخثر. وتمثل سبباً غير شائع للنزف وتتطلب اختبارات تشخيصية نوعية. يظهر احتمال وجود المثبطات عندما لا تتصحح شذوذات اختبارات المسح بإضافة بلاسما طبيعية إلى بلاسما المريض.



الشكل 53-10: العلاقة بين تعداد الصفيحات وزمن النزف.

الجدول 53-3: اضطرابات الإرقاء الأولي (الصفيحات).

- عيوب التصاق الصفيحات:
  - داء فون ويلبراند.
  - متلازمة برنارد - سولبير (غياب أو خلل وظيفة GPIb/IX).
- عيوب تكدس الصفيحات:
  - وهن الصفيحات لـ Glanzmann (غياب أو سوء وظيفة GpIIb/IIIa).
- عيوب تحرر الصفيحات:
  - نقص فعالية السيكوأوكسجيناز:
    - محرض بالأدوية: أسبرين، NSAIDs.
    - خلقي.
  - عيوب جميعة خزن الحبيبات:
    - خلقي.
    - مكتسب.
  - اليوريميا.
  - تَغَلُّف الصفيحات Platelet coating (مثال: البنسلين أو Paraproteins).
- عيوب الفعالية المخثرة الصفيحات:
  - متلازمة Scott.

الجدول 53-4: العلاقة ما بين اضطرابات الإرقاء الثانوي وشذوذات اختبارات التخثر.

- **تطاول زمن الترومبوبلاستين الجزئي (PTT):**
  - بدون نزف سريري - العوامل XII، HMWK، PK.
  - نزف خفيف أو نادر - العامل XI.
  - نزف متكرر شديد - العوامل VIII و IX.
- **تطاول زمن البروترومبين (PT):**
  - عوز العامل VII.
  - عوز الفيتامين K - باكر.
  - تناول مضاد التخثر الوارفارين.
- **تطاول PTT و PT:**
  - عوز العوامل II، V، أو X.
  - عوز الفيتامين K - متأخر.
  - تناول مضاد التخثر الوارفارين.
- **تطاول زمن الترومبين (TT):**
  - نزف خفيف أو نادر - فقد فيبرينوجين الدم.
  - نزف متكرر شديد - خلل فيبرينوجين الدم Dysfibrinogenemia.
  - المثبطات المماثلة للهيبارين أو إعطاء الهيبارين.
- **تطاول PT و/ أو PTT لا يتصحح بالبلاسما الطبيعية:**
  - متلازمات المثبط النوعي أو غير النوعي.
- انحلال العلقة بـ:
  - 5M urea.
  - عوز العامل XIII.
  - مثبطات أو ارتباط متصالب معيب.
- انحلال العلقة السريع:
  - مثبط البلاسمين α_2.

قد تتطور أضداد ضد عوامل تخثر معينة في الحالات التالية: (1) النساء بعد الولادة، (2) أمراض المناعة الذاتية مثل SLE، (3) المرضى الذين يتناولون أدوية مثل البنسلين والستربتوميسين، و (4) كبار السن الأصحاء. إضافة لذلك، حوالي 10-20٪ من المرضى الذين لديهم ناعور شديد والذين تلقوا نقل بلاسما متعدد يطورون أضداداً مثبطة. بعض المرضى، خاصة الذين لديهم SLE، قد يكون لديهم شكلاً غير نوعي من الأضداد المضادة للتخثر والتي تتداخل مع ربط الفوسفولبيد لعوامل التخثر وتؤدي إلى تطاول PT و PTT ولكنها لا تسبب نزفاً سريرياً هاماً.

قد يزيد وجود مضاد التخثر الذأبي من خطورة الانصمام الخثري Thromboembolism. وقد يسبب احتشاءات مشيمية، إسقاطات متكررة في الثلث المتوسط من الحمل، وخثار وريدي وشرياني. يشكل مضاد التخثر الشبيه بالذأبي Lupus-like أحد تظاهرات متلازمة أضداد الكارديوليبين.

قد يكون لدى المرضى أضداد ضد الكارديوليبين والتي لا تؤدي إلى تطاول PTT، ولكن تبقى خطورة الخثار مرتفعة لديهم. يطور المرضى أحياناً مثبطات ليست أجساماً ضدية. على سبيل المثال فقد وجد بأن العديد من المرضى الذين لديهم نزف سريري لديهم عديدات سكريد مخاطية Mucopolysaccharides في الدوران تملك فعالية مماثلة للهيبارين.

الجدول 53-5: الاضطرابات الخثارية.

- **وراثية:**
  - **التنشيط المعيب لعوامل التخثر:**
    - Factor V leiden (مقاوم للتنشيط بالبروتين C المفعل).
    - عوز الأنتي ترومبين III.
    - عوز البروتين C.
    - عوز البروتين S.
    - طفرة مورثة البروترومبين (G20210A).
  - **خلل انحلال الخثرة:**
    - خلل فيبرينوجين الدم.
    - عوز البلاسمينوجين.
    - عوز tPA.
    - فرط PAI-1.
  - **آلية غير محددة:**
    - بيلة الهوموسيستين -؟ أذية بطانية.
- **مكتسبة:**
  - **أمراض أو متلازمات:**
    - متلازمة مضادة التخثر الذأبي/ أضداد الكارديوليبين.
    - الخباثات.
    - اضطرابات تكاثر النقي.
    - فرفرية نقص الصفيحات الخثارية TTP.
    - المعالجة بالأستروجين.
    - فرط شحوم الدم.
    - الداء السكري.
    - فرط اللزوجة.
    - المتلازمة النفروزية.
    - قصور القلب الاحتقاني.
    - بيلة الخضاب الليلية الانتيابية.
  - **حالات فيزيولوجية:**
    - الحمل (خاصة بعد الولادة).
    - البدانة.
    - بعد العمل الجراحي.
    - عدم الحركة.
    - العمر المتقدم.

54 ضخامة العقد اللمفاوية والطحال

ENLARGEMENT OF LYMPH NODES AND SPLEEN

يخدم هذا الفصل كدليل لتقييم المريض الذي يراجع بضخامة عقد لمفاوية (اعتلال عقد لمفاوية Lymphadenopathy) أو طحال (Splenomegaly). إن اعتلال العقد اللمفاوية شائع إلى حد ما في حالات العناية الأولية، ولكن ضخامة الطحال المجسوسة أقل شيوعاً.

ا. اعتلال العقد اللمفاوية LYMPHADENOPATHY:

قد يشاهد اعتلال العقد اللمفاوية عَرضاً عند مرضى يتم فحصهم لأسباب متنوعة، أو قد يكون العلامة أو العرض الظاهر لمرض المريض. ويجب أن يقرر الطبيب أخيراً فيما إذا كان اعتلال العقد اللمفاوية طبيعياً أو أنه يتطلب دراسة أكثر حتى الوصول للخزعة. العقد تحت الفك السفلي الطرية والمسطحة (< 1 سم) تجس غالباً عند الأطفال واليافعين الأصحاء، وقد يملك البالغون الأصحاء عقداً مغبنية مجسوسة حتى 2 سم وتعتبر طبيعية. وليست هناك حاجة لاستقصاءات أخرى لهذه العقد الطبيعية. وعلى العكس، عند الاعتقاد بأن العقد/ العقدة غير طبيعية لابد من المتابعة بإجراءات تشخيصية أكثر نوعية.

مقاربة المريض *APPROACH TO THE PATIENT*

قد يكون اعتلال العقد اللمفاوية تظاهرة أولية أو ثانوية للعديد من الأمراض، كما يشاهد في (الجدول 54-1). معظم هذه الاضطرابات هي أسباب غير شائعة لاعتلال العقد اللمفاوية. وقد أظهر تحليل اعتلال العقد اللمفاوية في الممارسة الأولية إلى أن أكثر من 3/2 المرضى لديهم أسباب غير نوعية أو أمراض تنفسية علوية (فيروسية أو جرثومية) و < 1٪ لديهم خباثات.

أشارت إحدى الدراسات إلى أن 186 من أصل 220 (84٪) المُحوّلين لتقييم اعتلال عقد لمفاوية كان لديهم تشخيص (سليم Benign). والـ 34 مريض الباقين (16٪) كانت لديهم خباثات (لمفوما أو أدينوكارسينوما انتقالية). من بين المرضى الـ 186 الذين لديهم اعتلال عقد لمفاوية، 63٪ (112) كان لديهم آلية إمراضية غير نوعية أو تفاعلية Reactive (لم يتم إيجاد عامل مسبب)، والباقين كان لديهم سبب نوعي تم تحديده والأكثر شيوعاً كثرة الوحيدات الخمجية، التوكسوبلاسموز، أو التدرن. لهذا فإن الغالبية العظمى من مرضى اعتلال العقد اللمفاوية سوف يكون لديهم سببية Etiology غير نوعية تتطلب القليل من الاختبارات التشخيصية.

التقييم السريري: تساعد القصة المرضية الدقيقة الطبيب في تحري اعتلال العقد اللمفاوية، وكذلك الفحص السريري، الفحوص المخبرية الانتقائية، وربما الخزعة الاستئصالية للعقد اللمفاوية.

يجب أن تُظهر القصة السريرية الحالة التي ظهر فيها اعتلال العقد اللمفاوية. يجب البحث عن الأعراض مثل وجود ألم بالبلعوم، سعال، حمى، تعرق ليلي، تعب، نقص وزن، أو ألم في العقد. النقاط الأخرى الهامة في القصة السريرية هي العمر، الجنس، المهنة، التعرض للحيوانات الأليفة، السلوك الجنسي، واستخدام الأدوية مثل الداي فينيل هيدانتوئين. على سبيل المثال، الأطفال واليافعون لديهم عادة اضطرابات سليمة (غير خبيثة) مثل أخماج الطرق التنفسية العلوية الفيروسية أو الجرثومية، كثرة الوحيدات الخمجية، التوكسوبلاسموز، وفي بعض المناطق التدرن الذي يفسر اعتلال العقد اللمفاوية المشاهد. وعلى العكس يزداد حدوث الاضطرابات الخبيثة فوق عمر 50 سنة وتنقص الاضطرابات السليمة.

يمكن للفحص السريري أن يعطي أدلة مفيدة مثل امتداد اعتلال العقد اللمفاوية (موضع أو معمم)، حجم العقد، قوامها، وجود أو غياب المضض، علامات الالتهاب فوق العقد، الآفات الجلدية، وضخامة الطحال. يجب إجراء فحص شامل للأذن والأنف والحنجرة (ENT) عند المرضى البالغين الذين لديهم اعتلال عقد رقبية مع قصة استعمال التبغ. اعتلال العقد اللمفاوية الموضع أو الناحي يعني إصابة منطقة تشريحية وحيدة. ويُعرّف اعتلال العقد المعمم على أنه إصابة ثلاثة أو أكثر من المناطق العقدية اللمفاوية غير المتجاورة. يمكن للعديد من أسباب اعتلالات العقد اللمفاوية (الجدول 54-1) أن تسبب اعتلال عقد موضع أو معمم لهذا فإن لهذا التعريف استخدام ضئيل في التشخيص التفريقي. وبالرغم من ذلك يترافق اعتلال العقد اللمفاوية المعمم عادة مع الاضطرابات غير الخبيثة مثل كثرة الوحيدات الخمجية [فيروس ابشتاين - بار (EBV) أو الفيروس المضخم للخلايا (CMV)]، التوكسوبلاسموز، الإيدز، الأخماج الفيروسية الأخرى،

الذأب الحمامي الجهازي (SLE)، وداء النسيج الضام المختلط. الابيضاضات اللمفاوية الحادة والمزمنة واللمفومات الخبيثة تسبب أيضاً اعتلال عقد معمم عند البالغين.

قد يعطى مكان اعتلال العقد الموضع أو المعمم دليلاً حول السبب. غالباً ما يعكس اعتلال العقد القذالية Occipital خمج الفروة، ويترافق اعتلال العقد أمام الأذن مع أخماج الملتحمة وداء خرمشة القطة Cat-scratch. المكان الأكثر شيوعاً لاعتلال العقد المنطقية هو العنق، وأغلب الأسباب سليمة – أخماج الطرق التنفسية، آفات الفم والأسنان، كثرة الوحيدات الخمجية، الأمراض الفيروسية الأخرى. تتضمن الأسباب الخبيثة الرئيسية السرطان الانتقالى من الرأس والعنق، الثدي، الرئة والدرق. الضخامات العقدية فوق الترقوة والأخمعية غير طبيعية دائماً. وبما أن هذه العقد تنزح مناطق الرئة والحيز خلف البريتوان فإنها يمكن أن تعكس إما اللمفومات، السرطانات الأخرى، أو العمليات الالتهابية التى تحدث فى هذه المناطق. عقدة فيرشو هى ضخامة العقدة فوق الترقوة اليسرى المرتشحة بسرطان انتقالى من السبيل المعدي المعوي. تحدث الانتقالات إلى العقد فوق الترقوة أيضاً من سرطانات الرئة، الثدي، الخصية، أو المبيض. إن التدرن والساركوئيد والتوكسوبلاسموز هى أسباب غير تنشؤية لاعتلال العقد فوق الترقوة. ينجم اعتلال العقد الإبطية عادة عن أذيات وأخماج موضعة فى الطرف العلوي بنفس الجهة. تتضمن الأسباب الخبيثة الميلانوما أو اللمفوما، وعند النساء سرطان الثدي. اعتلال العقد اللمفاوية المغبنية ثانوي عادة لأخماج أو رضوض الأطراف السفلية وقد يترافق مع الأمراض المنتقلة جنسياً مثل الورم الحبيبى اللمفاوي المنتقل جنسياً، السلفس البدئى، الحلأ التناسلى، أو القرحة اللينة Chancroid. قد تُصاب هذه العقد أيضاً فى اللمفومات أو السرطانات الانتقالية من آفات أولية من المستقيم، الأعضاء التناسلية، أو الطرفين السفليين (الميلانوما).

يشكل حجم وقوام العقد اللمفاوية ووجود الألم مشعرات هامة عند تقييم المريض المصاب باعتلال عقد لمفاوية. تكون العقد < 1 سم^2 مساحة (1×1 سم أو أقل) تقريباً دائماً ثانوية لأسباب غير نوعية تفاعلية سليمة. فى أحد التحاليل الراجعة لمرضى شباب (9–25 سنة) أُجري لهم خزعة عقد لمفاوية، كان القطر الأعظمى > 2 سم مميزاً للتنبؤ بأن الخزعة سوف تظهر آفة خبيثة أو حبيبومية. وأظهرت دراسة أخرى بأن حجم العقدة اللمفاوية 2.25 سم^2 (1.5 × 1.5 سم) كان أفضل حد فاصل لتمييز اعتلال العقد اللمفاوية الخبيث أو الحبيبومى عن الأسباب الأخرى لاعتلال العقد اللمفاوية. يجب مراقبة المرضى الذين لديهم عقدة/ عقد ≥ 1 سم^2 بعد استبعاد كثرة الوحيدات الخمجية و/ أو داء المقوسات ما لم تكن هناك أعراض وعلامات لوجود مرض جهازي مستبطن.

يمكن وصف قوام العقد اللمفاوية بالطري، القاسى، المطاطى، الصلب، المنفصل، المتشابك، الممض، المتحرك، أو الثابت. يحدث المضض عندما تتمطط المحفظة أثناء التضخم السريع، وهو شىء ثانوي عادة للعملية الالتهابية. يمكن لبعض الأمراض الخبيثة مثل الابيضاض الحاد أن تسبب ضخامة سريعة للعقد مع الألم. تميل العقد المصابة باللمفوما لأن تكون كبيرة، منفصلة، متناظرة، مطاطية، صلبة، متحركة، وغير مُمضّة. تكون العقد المحتوية على سرطان انتقالى عادة قاسية، غير مُمضّة، وغير متحركة بسبب تَثُّبتها على الأنسجة المحيطة. إن وجود ضخامة طحال مرافقة لاعتلال العقد اللمفاوية يشير إلى وجود مرض جهازي مثل كثرة الوحيدات الخمجية، اللمفوما، الابيضاض الحاد أو المزمن، SLE، الساركوئيد، داء المقوسات، داء خرمشة القطة، أو الاضطرابات الدموية الأخرى الأقل شيوعاً. ويجب أن تعطى قصة المريض أدلة مساعدة حول المرض الجهازي المستبطن. يتم اكتشاف اعتلال العقد غير السطحية (صدرية أو بطنية) نتيجة للإجراءات التشخيصية الموّجهة بالأعراض. يمكن اكتشاف اعتلال العقد الصدرية على صورة الصدر الشعاعية البسيطة الروتينية أو أثناء تحري اعتلال العقد السطحية. وقد تُكتشَف أيضاً عندما يشكو المريض من سعال أو وزيز بسبب انضغاط الطريق الهوائى، بحة صوت بسبب إصابة العصب الحنجري الراجع، عسرة بلع بسبب انضغاط المري، أو تورم العنق، الوجه أو الذراعين بسبب انضغاط الوريد الأجوف العلوي أو تحت الترقوة. يتضمن التشخيص التفريقى لاعتلال العقد المنصفية أو السرية Hilar أمراض الرئة الأولية والأمراض الجهازية التى تصيب بشكل مميز العقد المنصفية أو السرية.

عند الشباب، يترافق اعتلال العقد المنصفية مع كثرة الوحيدات والساركوئيد. فى المناطق المستوطنة، يمكن لداء النوسجات Histoplasmosis أن يسبب إصابة وحيدة الجانب للعقد اللمفاوية المجاورة للرغامى مُقلّداً بذلك اللمفوما. يمكن للتدرن أيضاً أن يسبب اعتلال عقد وحيد الجانب. يتضمن التشخيص التفريقى عند المرضى الأكبر سناً سرطان الرئة البدئى – (خاصة عند المدخنين)، اللمفومات، الكارسينوما الانتقالية (الرئة عادة)، التدرن، الأخماج الفطرية، والساركوئيد. ضخامة العقد اللمفاوية ضمن البطن أو خلف البريتوان خبيثة عادة. وبالرغم من أن التدرن قد يتظاهر بالتهاب عقد لمفاوية مساريقية، فإن هذه الكتل تحتوي عادة على اللمفوما، أو أورام الخلايا المنتشة عند الذكور اليافعين.

الاستقصاءات المخبرية: يجب تفصيل الاستقصاءات المخبرية عند مرضى اعتلال العقد اللمفاوية بحيث توضح السببية المُشتَبهة اعتماداً على القصة المرضية والموجودات الفيزيائية. قامت إحدى الدراسات فى عيادة طب العائلة بتقييم 249 مريض شاب لديهم (ضخامة عقد لمفاوية، غير خمجية) أو (التهاب عقد لمفاوية). لم يتم إجراء دراسات مخبرية لدى 51٪ منهم. عند إجراء الدراسات المخبرية فإن أكثرها

شيوعاً كان CBC (33٪)، زروعات الحلق (16٪)، صورة صدر شعاعية (12٪)، أو اختبار Monospot (10٪). فقط ثمان مرضى (3٪) أجري لهم خزعة عقدة، ونصفها كان طبيعياً أو ارتكاسياً. يمكن لـ CBC أن يعطي معلومات مفيدة لتشخيص الابيضاضات الحادة أو المزمنة، EBV، CMV، اللمفوما مع مكون ابيضاضي، الأخماج المقيحة، أو قلة الكريات المناعية في الأمراض مثل SLE. قد تُظهر الدراسات المصلية وجود أضداد نوعية لـ EBV، CMV، HIV، والفيروسات الأخرى، المقوسات الغوندية، البروسيلا...الخ. عند الشك بـ SLE يجب إجراء عيار أضداد anti-DNA وأضداد النوى.

صورة الصدر الشعاعية البسيطة سلبية عادة، ولكن وجود ارتشاحات رئوية أو اعتلال عقد منصفية سوف يوحي بوجود تدرن، داء الناسجات، الساركوئيد، اللمفوما، سرطان الرئة البدئي، أو سرطان انتقالي ويتطلب إجراء استقصاءات أخرى.

لقد تم استخدام العديد من التقنيات التصويرية [CT، MRI، الإيكو، تخطيط الصدى بالدوبلر الملون Color doppler ultrasonography] لتمييز العقد اللمفاوية السليمة عن الخبيثة خاصة عند المرضى الذين لديهم سرطان رأس وعنق والـ CT و MRI دقيقين بشكل متماثل (65 حتى 90٪) في تشخيص الانتقالات للعقد اللمفاوية الرقبية. لقد تم استخدام تخطيط الصدى لتحديد المحور الطويل (L)، المحور القصير (S)، ونسبة المحور الطويل على المحور القصير في العقد الرقبية.

إن نسبة L/S أقل من 2 ذات حساسية ونوعية 95٪ في تمييز العقد السليمة والخبيثة عند مرضى سرطان الرأس والعنق. تملك هذه النسبة نوعية وحساسية أكبر من الجس أو قياسات المحور الطويل أو القصير لوحده.

استطبابات خزعة العقدة اللمفاوية غير محددة تماماً بالرغم من أنها أداة تشخيصية قيمة وقد يوضع استطباب الخزعة بشكل باكر عند تقييم المريض وقد يتأخر حتى أسبوعين. يجب إجراء الخزعة بشكل عاجل عندما توحي قصة المريض والموجودات الفيزيائية بالخباثة؛ وتتضمن الأمثلة عقدة رقبية وحيدة قاسية غير مؤلمة عند مريض مسن يستخدم التبغ بشكل مزمن، اعتلال عقد فوق الترقوة، اعتلال عقد وحيد أو معمم قاسية، متحركة وتوحي باللمفوما. عند الشك بسرطان الرأس والعنق البدئي كسبب لعقدة رقبية قاسية، عندها يجب إجراء فحص ENT دقيق. عند وجود أية آفة مخاطية مشتبهة كسبب لسرطان بدئي فإنه يجب إجراء خزعة لها أولاً. يجب إجراء خزعة استئصالية لأكبر عقدة عندما لا يتم إيجاد آفة مخاطية. يجب عدم إجراء رشافة بالإبرة الدقيقة FNA كإجراء تشخيصي أولي. تتطلب معظم التشاخيص نسيجاً أكثر مما يمكن أن تقدمه FNA وهي غالباً ما تؤخر التشخيص النهائي. يجب الاحتفاظ بـ FNA للعقد الدرقية ولتأكيد تشخيص النكس عند المرضى المعروف لديهم التشخيص البدئي. من المفيد استشارة أخصائي أمراض الدم أو الأورام عند عدم التأكد مما إذا كان يجب إجراء خزعة أم لا. في ممارسة الرعاية الأولية: أقل من 5٪ من مرضى اعتلال العقد اللمفاوية سوف يحتاجون للخزعة. وسوف ترتفع هذه النسبة بشكل أكبر عند المرضى المُحالين إلى أطباء الدم، الأورام، أو أطباء الأنف والأذن والحنجرة.

هناك مجموعتان من الخوارزميات تدعيان إمكانية تحديد مرضى اعتلال العقد اللمفاوية الذين هم بحاجة لإجراء خزعة بدقة شديدة. كلا التقريرين كانا تحليلين بشكل راجع Retrospective. شملت الدراسة الأولى مرضى بأعمار 9-25 سنة أجريت لهم خزعة عقدة. تم تحديد ثلاثة متغايرات للتنبؤ بالمرضى الشباب الذين لديهم اعتلال عقد لمفية محيطية والذين يجب أن يخضعوا لإجراء خزعة العقدة: حجم العقدة اللمفاوية > 2 سم قطراً وامتلك اضطراب صورة الصدر الشعاعية قيمة تنبؤية إيجابية، بينما امتلك وجود أعراض ENT حديثة قيمة تنبؤية سلبية. قامت الدراسة الثانية بتقييم 220 مريض اعتلال عقد لمفاوية في وحدة أمراض الدم وتم تحديد خمسة متغايرات [حجم العقدة اللمفاوية، المكان (فوق الترقوة أو غير فوق الترقوة)، العمر (تحت أو فوق الأربعين سنة)، القوام (غير قاس أو قاس)، والمضض] تم استخدامها بطريقة حسابية لتحديد المرضى الذين يجب إجراء خزعة لهم. القيمة التنبؤية الإيجابية كانت بعمر > 40 سنة، التوضع فوق الترقوة، حجم العقد > 2.25 سم^2، القوام القاسي، وغياب الألم أو المضض. القيمة التنبؤية السلبية كانت واضحة مع عمر < 40 سنة، حجم العقدة < 1 سم^2، قوام غير قاس، ووجود الألم أو المضض. 91٪ من الذين احتاجوا للخزعة قد تم تصنيفهم بشكل صحيح حسب هذا النظام. وبما أن كلتا الدراستين كانتا بشكل تحليل راجع وإحداهما كانت محدودة بالمرضى الشباب، فإنه من غير المعروف فائدة هاتين الدراستين إذا ما تم تطبيقهما بشكل استباقي في حالة العناية الأولية Primary care.

لا يحتاج معظم مرضى اعتلال العقد اللمفاوية لإجراء خزعة، ونصفهم على الأقل لا يحتاج لدراسات مخبرية. يمكن إجراء متابعة دقيقة بفواصل 2-4 أسابيع عندما تشير القصة المرضية والموجودات الفيزيائية إلى سبب سليم لاعتلال العقد اللمفاوية. ويجب توجيه المريض للعودة من أجل إعادة التقييم إذا ما ازداد حجم العقدة/ العقد. لا تستطب الصادات الحيوية في اعتلال العقد اللمفاوية ما لم يكن هناك دليل قوي على وجود خمج جرثومي. يجب عدم استخدام القشرانيات السكرية لمعالجة اعتلال العقد اللمفاوية لأن تأثيرها الحال للمفاويات يحجب بعض التشخيصات (اللمفوما، اللوكيميا، داء Castleman) وتساهم في تأخير الشفاء أو تفعيل الأخماج المستبطنة. والاستثناء لهذه الحالة هو انسداد البلعوم المهدد للحياة بسبب ضخامة النسيج اللمفاوي في حلقة Waldyer والتي تشاهد أحياناً في كثرة الوحيدات الخمجية.

الجدول 54-1: الأمراض المترافقة مع اعتلال العقد اللمفية.

1. **الأمراض الخمجية:**
   - a. **فيروسية:** متلازمات كثرة الوحيدات الخمجية (EBC, CMV)، التهاب الكبد الخمجي، الحلأ البسيط، فيروس الحلأ – 6، فيروس الحماق – النطاقي، الحصبة الألمانية، الحصبة، الفيروس الغدي، HIV، التهاب القرنية والملتحمة الوبائي، الوقس (جدري البقر)، فيروس الحلأ-8.
   - b. **جرثومية:** العقديات، العنقوديات، داء خرمشة القطة، داء البروسيلا، التولاريمية، الطاعون، القريح (القرح اللين)، الراعوم Melioidosis، الرعام Glanders، التدرن، خمج المتفطرات اللانموذجية، السفلس الأولي والثانوي، الديفتريا، الجذام.
   - c. **فطرية:** داء النوسجات، الفطار الكرواني، الفطار نظير الكرواني.
   - d. **المتدثرة:** الورم الحبيبي اللمفي المنتقل جنسياً، التراخوما.
   - e. **طفيلية:** التوكسوبلاسموز، داء الليشمانيا، داء المثقبيات، داء الفيلاريات.
   - f. **الريكتسية:** التيفوس الأكالية، وقس ركتسي.
2. **الأمراض المناعية:**
   - a. التهاب المفاصل الرثياني.
   - b. التهاب المفاصل الرثياني الشبابي.
   - c. داء النسيج الضام المختلط.
   - d. الذئبة الحمامية الجهازية.
   - e. التهاب الجلد والمفصل.
   - f. متلازمة جوغرن.
   - g. داء المصل.
   - h. **الحساسية للأدوية:** داي فينيل هيدانتوئين، هيدرالازين، ألوبورينول، بريميدون، الذهب، الكاربامازبين... الخ.
   - i. اعتلال العقد اللمفية ذو الأرومات المناعية الوعائية.
   - j. تشمع صفراوي أولي.
   - k. داء الطعم حيال الثوي.
   - l. مترافق مع السيليكون.
3. **الأمراض الخبيثة:**
   - a. **الدموية:** داء هودجكن، لمفومات لاهودجكن، الابيضاض اللمفاوي الحاد أو المزمن، ابيضاض الخلايا المشعرة، كثرة المنسجات الخبيثة، الداء النشواني.
   - b. **نقيلية:** من مواقع أولية متعددة.
4. أدواء خزن الشحوم: غوشر، نيمان – بيك، فابري، تانجير.
5. أمراض الغدد الصم: فرط نشاط الدرق.
6. اضطرابات أخرى:
   - a. داء كاستلمان (فرط تنسج العقد اللمفاوية الضخم).
   - b. الساركوئيد.
   - c. التهاب العقد اللمفية بالاعتلال الجلدي.
   - d. ورام حبيبي لمفاوي.
   - e. التهاب العقد اللمفية الناخر المنسجي (داء Kikuchi).
   - f. كثرة المنسجات الجيبية مع اعتلال عقد لمفية جسيم (داء Rosai-Dorfman).
   - g. متلازمة العقدة اللمفية المخاطية الجلدية (داء كاوازاكي).
   - h. كثرة المنسجات الاكسية.
   - i. حمى البحر المتوسط العائلية.
   - j. فرط تري غليسيريد الدم الشديد.
   - k. الاستحالة الوعائية للجيوب.
   - l. الورم الكاذب الالتهابي للعقدة اللمفية.

II. ضخامة الطحال SPLENOMEGALY:

A. بنية ووظيفة الطحال:

STRUCTURE AND FUNCTION OF THE SPLEEN:

الطحال هو عضو شبكي بطاني ينشأ جنينياً من مسراق المعدة الظهري Dorsal mesogastrium حوالي الأسبوع الخامس من الحمل. وينشأ من سلسلة من البروزات التي تهاجر إلى مكان توضعها الطبيعي عند البالغ في الربع العلوي الأيسر (LUQ)، وترتبط بالمعدة عبر الرباط الطحالي المعدي وبالكلية عبر الرباط الطحالي الكلوي. عندما تفشل هذه البروزات في الالتحام بشكل كتلة نسيجية واحدة فقد تتطور طحالات إضافية لدى حوالي 20٪ من الأشخاص. لقد كانت وظيفة الطحال محيرة. اعتقد Galen بأن الطحال هو مصدر (الصفراء السوداء Black bile) أو Melancholia السوداوية وإن كلمة المراق Hypochondria (حرفياً: تحت الأضلاع)، ومصطلح (يُنفِّس عن طحاله* To vent one's spleen) يشهد على صحة المعتقدات بأن للطحال تأثير هام على النفس والمشاعر. عند الإنسان يبدو بأن الأدوار الفيزيولوجية للطحال هي:

1. الحفاظ على ضبط جودة الكريات الحمر في اللب الأحمر عبر التخلص من كريات الدم الحمراء الهَرِمة والمعيبة ويكمل الطحال هذه المهمة عبر تنظيم فريد للبرانشيم والتوعية الخاصة به (الشكل54-1).
2. اصطناع الأضداد في اللب الأبيض.
3. إزالة الجراثيم المغطاة بأضداد وكريات الدم المغطاة بالأضداد من الدوران.

قد تؤدي زيادة هذه الوظائف الطبيعية إلى ضخامة طحال. يتألف الطحال من اللب الأحمر واللب الأبيض، وهي تسميات مالبيكي Malpighi للجيوب الممتلئة بالدم الأحمر والحبال المبطنة بالخلايا الشبكية البطانية والجريبات اللمفاوية البيضاء المرتبة ضمن قالب اللب الأحمر. يقع الطحال ضمن الدوران البابي. وسبب ذلك غير معروف ولكنه قد يرتبط بحقيقة أن ضغط الدم الأقل يسمح بجريان أبطأ ويقلل أذية الكريات الحمر الطبيعية. يجري الدم في الطحال بمعدل 150 مل/ د عبر الشريان الطحالي والذي يتفرع في النهاية إلى الشرينات المركزية. يذهب بعض الدم من الشرينات إلى الشعريات ومن ثم إلى الأوردة الطحالية وإلى خارج الطحال، ولكن غالبية الدم القادم من الشرينات المركزية يسير ضمن الجيوب والحبال المبطنة بالبالعات الكبيرة. إن الدم الداخل إلى الجيوب يعود ويدخل إلى الدوران عبر الوريدات الطحالية، ولكن الدم الداخل إلى الحبال يتعرض للمراقبة والتفتيش. ومن

* أي تعادل لدينا بالعامية يفش همه.

أجل العودة للدوران يجب على خلايا الدم في الحبال أن تنضغط عبر شقوق في بطانة الحبال للدخول إلى الجيوب التي تؤدي إلى الوريدات. تكون الكريات الحمراء الهرمة والمتأذية أقل قدرة على تغيير شكلها ويتم احتجازها في الحبال، حيث يتم تخريبها ومن ثم إعادة تصنيعها.

عند مرور الكريات الحمر من خلال الشقوق Slits. تنبش الأجسام المندخلة ضمنها مثل الطفيليات والبقايا النووية (أجسام هاول - جولي) أو الخضاب الممسوخ (أجسام هنز) وتدعى هذه العملية بالنقر Pitting. ويبدو بأن عملية تصفية الخلايا الميتة والمتأذية والخلايا ذات المُشْتَملات يتم بدون أي تأخير حيث أن زمن مرور الدم عبر الطحال أبطأ قليلاً فقط مما هو عليه في بقية الأعضاء.

الطحال قادر أيضاً على مساعدة المُضيف Host في التكيف مع البيئة العدائية. يملك الطحال ثلاث وظائف تكَيفيَّة على الأقل: (1) تصفية الجراثيم وجسيماتها من الدم، (2) توليد الاستجابات المناعية لعوامل ممرضة غازية معينة، و (3) توليد المكونات الخلوية للدم في الظروف التي يكون فيها نقي العظم غير قادر على مواجهة المتطلبات (أي: تكون الدم خارج النقي). ويلخص التكيف الأخير وظيفة تشكيل الدم التي يلعبها الطحال أثناء الحمل. عند بعض الحيوانات، يلعب الطحال دوراً أيضاً في التكيف الوعائي للشدة لأنه يُخزّن خلايا الدم الحمراء (عادة تكثف دموي إلى قيم هيماتوكريت أكبر من الطبيعي) في الظروف الطبيعية ويتقلص تحت تأثير التحريض الأدرنرجي β لتزويد الحيوان بنقل دم ذاتي وتحسين السعة الحاملة للأوكسجين. وعلى أية حال فإن طحال الإنسان الطبيعي لا يحتجز أو يخزن كريات الدم الحمراء ولا يتقلص استجابة للتنبيه الودي. يحتوي طحال الإنسان الطبيعي على حوالي ثلث صفيحات الجسم وعدد هام من العَدِلات المُتهمّشَة. تتوافر هذه الخلايا المحتجزة عند الحاجة استجابة للنزف أو الخمج.

مقاربة المريض *APPROACH TO THE PATIENT*

التقييم السريري: الأعراض الأكثر شيوعاً الناجمة عن الأمراض التي تصيب الطحال هي الألم والإحساس بالثقل في الربع العلوي الأيسر LUQ. قد تسبب ضخامة الطحال الشديدة الإحساس الباكر بالشبع. قد ينجم الألم عن التورم الحاد في الطحال مع تمطط المحفظة، الاحتشاء، أو التهاب المحفظة. وقد اعتُقد لسنوات بأن احتشاء الطحال صامت سريرياً، وهو صحيح من حين لآخر. على أية حال، فقد أوضح Soma Weiss في تقريره الكلاسيكي عام 1942 عن ملاحظاته الذاتية على السير السريري لالتهاب الشغاف الجرثومي تحت الحاد بأن الألم في LUQ وألم الصدر الجنبي قد يُرافق انسداد جريان الدم الطحالي بصمة خثرية. يشاهد الانسداد الوعائي مع الاحتشاء والألم بشكل شائع عند الأطفال في نوبة فقر الدم المنجلي. قد يؤدي تمزق الطحال سواء بسبب رض أو مرض ارتشاحي يمزق المحفظة إلى نزف ضمن البريتوان، صدمة، والموت. التمزق بحد ذاته قد يكون غير مؤلم.

الطحال المجسوس هو العلامة الفيزيائية الأساسية التي تحدثها الأمراض التي تصيب الطحال وتقترح وجود ضخامة بالطحال. يزن الطحال الطبيعي > 250 غ، ويتناقص حجمه مع العمر، يتوضع بشكل طبيعي بالكامل ضمن القفص الضلعي، ويملك قطراً أعظمياً رأسياً ذنبياً 13 سم بالإيكو أو طول أعظمي 12 سم و/ أو عرض 7 سم عند الفحص بالنوكليد المشع، وهو غير مجسوس عادة. على أية حال كان الطحال مجسوساً عند 3٪ من 2200 طالب جامعة ذكور مبتدئين لا عرضيين. أظهرت المتابعة لمدة 3 سنوات بأن 30٪ من هؤلاء الطلاب لازال لديهم طحال مجسوس بدون أي زيادة في حدوث الأمراض. ولم تُظهر المتابعة لمدة عشر سنوات دليلاً على الخباثات اللمفاوية. أكثر من ذلك، وفي بعض المناطق الاستوائية (مثال: غينيا الجديدة) قد تصل نسبة حدوث ضخامة الطحال إلى 60٪. لهذا فإن وجود طحال مجسوس لا يساوي دائماً وجود مرض. وحتى بوجود المرض فإن ضخامة الطحال قد لا تعكس المرض الأصلي ولكنها تكون ارتكاساً له. على سبيل المثال المرضى الذين لديهم داء هودجكن، فقط 3/2 الطحالات المجسوسة تُظهر إصابة بالسرطان. التقنيات الأولية للفحص الفيزيائي للطحال هي الجس والقرع. قد يُظهر التأمل وجود امتلاء Fullness في LUQ والذي يهبط عند الشهيق وهي علامة تترافق مع الضخامة الطحالية الجسيمة. قد يظهر التسمع وجود همهمة Hum وريدية أو احتكاك Friction rub. يمكن إنجاز الجس باستخدام اليدين، والنهز، والجس من الأعلى (مناورة Middleton). الجس بكلتا اليدين ذو مصداقية على الأقل مثل التقنيات الأخرى ويتم والمريض مستلق على ظهره مع ثني الركبتين. يتم وضع اليد اليسرى للفاحص على أسفل القفص الضلعي مع سحب الجلد باتجاه الحافة الضلعية مما يسمح لرؤوس أصابع اليد اليمنى بالشعور بذروة الطحال عندما يهبط وذلك عند أخذ شهيق عميق سلس وبطء. يبدأ الجس باليد اليمنى في الربع السفلي الأيسر مع حركة تدريجية باتجاه الحافة الضلعية اليسرى، وبالتالي يمكن التعرف على الحافة السفلية للطحال المتضخم بشدة. عند الشعور بذروة الطحال يتم تسجيل النتيجة

بالسنتميترات تحت الحافة الضلعية اليسرى عند نقطة اعتباطية ما، مثال 10-15 سم من النقطة المركزية للسرة. أو الوصل الرهابي Xiphisternal. يسمح هذا للفاحصين الآخرين بمقارنة الموجودات أو للفاحص الأولي بتحديد التغيرات في الحجم مع مرور الوقت. لا يضيف الفحص باليدين بوضعية الاستلقاء الجانبي الأيمن أي شيء للفحص بوضعية الاستلقاء الظهري.

يتم إجراء قرع الأصمية Dullness الطحالية بإحدى الطرق الثلاثة التي وصفها Nixon، Castell، أو Barkun: (1) طريقة Nixon: يستلقي المريض على الجانب الأيمن بحيث يتوضع الطحال فوق الكولون والمعدة. يبدأ القرع عند أخفض مستوى من الرنين Resonance الرئوي على الخط الإبطي الخلفي ويتقدم بشكل مائل وبخط متعامد باتجاه الحافة الضلعية الأمامية المتوسطة السفلية. تتوضع الحافة العلوية للأصمية الطبيعية فوق الحافة الضلعية بـ 6-8 سم. وجود أصمية > 8 سم عند البالغين تشير إلى وجود ضخامة طحالية. (2) طريقة Castell: تتم والمريض بوضعية استلقاء ظهري ويجرى القرع في المسافة الوربية السفلية على الخط الإبطي الأمامي (الثامن والتاسع) حيث يعطي نغمة Note رنانة Resonant إذا كان حجم الطحال طبيعياً. وهذا صحيح أثناء الزفير أو الشهيق التام. ويشير وجود أصمية بالقرع عند الشهيق التام إلى ضخامة الطحال. (3) قرع المسافة الهلالية لـ Traube: إن حدود مسافة Traube هي الضلع السادس من الأعلى، الخط الإبطي المتوسط الأيسر من الجانب، والحافة الضلعية اليسرى من الأسفل. يكون المريض بوضعية استلقاء ظهري مع تبعيد خفيف للذراع الأيسر. أثناء التنفس الطبيعي يتم قرع هذه المسافة من الأنسي إلى الوحشي محدثة بذلك صوتاً رناناً طبيعيا. يشير وجود أصمية بالقرع إلى وجود ضخامة طحال. أظهرت الدراسات المقارنة لطرق القرع والجس باستخدام تخطيط الصدى والتصوير الومضاني المعياري حساسية الجس 56-71٪ والقرع 59-82٪.

التناتجية (أي الحصول على نفس النتيجة) بين الفاحصين أفضل بالجس منها في القرع. كلا التقنيتين أقل مصداقية عند المرضى البدينين أو الذين تناولوا الطعام للتو. لهذا فإن تقنيات الفحص الفيزيائي للجس والقرع غير دقيقة بأفضل حالاتها. وقد تم الاقتراح بأن يقوم الفاحص أولاً بإجراء القرع، وإذا كان إيجابياً التقدم نحو الجس، وإذا كان الطحال مجسوساً عندها يمكن أن يكون الشخص واثقاً لدرجة مقبولة من وجود ضخامة طحال. على كل حال؛ ليست كل كتل LUQ هي طحالات متضخمة، يمكن لأورام المعدة والكولون، كيسات أو أورام البنكرياس أو الكلية أن تُقلّد ضخامة الطحال.

عند الضرورة يمكن تحديد وجود ضخامة طحالية بدقة باستخدام تفريسة بالنوكليد المشع للكبد والطحال، CT، أو MRI، أو تخطيط الصدى. التقنية الأخيرة هي الإجراء الشائع المفضل للتقييم الروتيني لحجم الطحال (الطبيعي = القطر الأعظمي الرأسي الذنبي 13 سم) ذلك أنها تملك حساسية ونوعية عالية إضافة إلى أنها آمنة، وغير غازية، سريعة، متحركة، وأقل كلفة. إن تفريسات الطب النووي Nuclear medicine scans دقيقة، حساسة، وذات مصداقية إلا أنها مكلفة، وتتطلب وقتاً أطول لإعطاء المعلومات، وتستخدم معدات غير متحركة، ولكنها تملك الأفضلية بإظهار وجود نسيج طحالي إضافي. يعطي CT و MRI تحديداً دقيقاً لحجم الطحال ولكن المعدات غير متحركة والإجراءات باهظة الثمن. ويبدو بأن MRI لا يعطي أية أفضلية على CT. يمكن تقييم التغيرات في بنية الطحال مثل الآفات الكتلية، الاحتشاءات، الارتشاحات غير المتجانسة، والكيسات بسهولة باستخدام CT، MRI أو تخطيط الصدى. لا يمكن الاعتماد على أي من هذه التقنيات في كشف الارتشاحات البقعية Patchy (مثال: داء هودجكن).

التشخيص التفريقي: يوضح (الجدول 54-2) العديد من الأمراض المترافقة بضخامة طحال وقد صُنفت ضمن مجموعات حسب الآليات الأساسية المفترضة المسؤولة عن ضخامة العضو:

1. فرط التنسج أو الضخامة المرتبطة بوظيفة الطحال بالخاصة مثل فرط التنسج الشبكي البطاني (الضخامة الناجمة عن العمل Work hypertrophy) في الأمراض مثل تكور الكريات الوراثي أو متلازمات التلاسيميا التي تتطلب إزالة أعداد كبيرة من خلايا الدم الحمراء المعيبة؛ فرط التنسج المناعي استجابة للأخماج الجهازية (كثرة الوحيدات الخمجية، التهاب الشغاف تحت الحاد الجرثومي) أو للأمراض المناعية (نقص الصفيحات المناعي، SLE، متلازمة فلتي).
2. الاحتقان المنفعل Passive الناجم عن انخفاض جريان الدم من الطحال في الحالات التي تسبب فرط توتر بابي (التشمع، متلازمة بود-كياري، قصور القلب الاحتقاني).
3. الأدواء الارتشاحية للطحال (اللمفومات، السرطان الانتقالي، الداء النشواني، داء غوشر Gaucher، اضطرابات النقي التكاثرية مع تكون الدم خارج النقي).

تكون احتمالات التشخيص التفريقي أقل بكثير عندما يكون الطحال (متضخماً بشدة)، أي حين يكون مجسوساً أكثر من 8 سم تحت الحافة الضلعية اليسرى أو وزنه الصافي Drained ≥ 1000 غ (الجدول 54-3). الغالبية العظمى من هؤلاء المرضى سوف يكون لديهم لمفوما لاهودجكن، ابيضاض لمفاوي مزمن، الابيضاض بالخلايا المشعرة، الابيضاض النقوي المزمن، التليف النقوي مع حؤول نقوي أو كثرة الحمر الحقيقية.

التقييم المخبري: تتحدد الشذوذات المخبرية الأساسية المرافقة لضخامة الطحال بالمرض الجهازي المستبطن. قد يكون تعداد الكريات الحمر طبيعياً، منخفضاً (متلازمات التالاسيميا العظمى، SLE، التشمع مع فرط التوتر البابي)، أو مزداداً (كثرة الحمر الحقيقية). قد يكون تعداد المحببات طبيعياً، منخفضاً (متلازمة فلتي، ضخامة الطحال الاحتقانية، الابيضاضات)، أو مزداداً (الأمراض الخمجية أو الالتهابية، أدواء النقي التكاثرية). وبشكل مماثل قد يكون تعداد الصفيحات طبيعياً، منخفضاً عندما يكون هناك تعزيز لاحتجاز أو تخريب الصفيحات في الطحال المتضخم (ضخامة الطحال الاحتقانية، داء غوشر، نقص الصفيحات المناعي)، أو مزداداً في أدواء النقي التكاثرية مثل كثرة الحمر الحقيقية. قد يُظهر تعداد الدم الكامل CBC قلة الكريات لواحد أو أكثر من الأنماط الخلوية للدم، وهو ما يجب أن يقترح وجود فرط طحالية Hypersplenism. تتميز هذه الحالة بضخامة طحال، قلة كريات، نقي عظم طبيعي أو مفرط التصنع، والاستجابة لاستئصال الطحال. والميزة الأخيرة أقل دقة ذلك أن انعكاس قلة الكريات ولاسيما قلة المحببات قد لا يستمر بعد استئصال الطحال. تنجم قلة الكريات عن زيادة تخرب العناصر الخلوية بشكل ثانوي لنقص جريان الدم عبر الحبال المتضخمة والمحتقنة (ضخامة الطحال الاحتقانية) أو لآليات متواسطة بالمناعة. في فرط الطحالية تكون الأنماط الخلوية الدموية المختلفة ذات شكل طبيعي على لطاخة الدم المحيطي، رغم أن الكريات الحمر قد تكون مُكوّرة بسبب خسارة مساحة السطح أثناء عبورها المُطوّل خلال الطحال المتضخم. يجب أن تنعكس زيادة إنتاج النقي للكريات الحمر بزيادة مشعر إنتاج الشبكيات، رغم أن هذه القيمة قد تكون أقل من المتوقع بسبب زيادة احتجاز الشبكيات في الطحال. يُملي التشخيص التفريقي للمرض المستبطن لضخامة الطحال الحاجة للمزيد من الدراسات المخبرية.

B. استئصال الطحال SPLENECTOMY:

من غير الشائع إجراء استئصال الطحال لأسباب تشخيصية، خاصة عند غياب المرض السريري أو الاختبارات التشخيصية الأخرى التي تشير لمرض مستبطن. ويتم إجراء استئصال الطحال بشكل شائع لتحديد مرحلة وامتداد المرض عند مرضى داء هودجكن أو للسيطرة على الأعراض في ضخامة الطحال الجسيمة أو للسيطرة على المرض في تمزق الطحال الرضي، أو من أجل تصحيح قلة الكريات عند مرضى فرط الطحالية أو التخرب المتواسط بالمناعة لواحد أو أكثر من عناصر الدم الخلوية. يجب إجراء استئصال طحال بشكل روتيني لتحديد مرحلة داء هودجكن عند المرضى الذين لديهم مرحلة سريرية I أو II الذين يتوقع أن تكون المعالجة الشعاعية لوحدها هي المعالجة. إن تحديد مرحلة الطحال في داء هودجكن بشكل غير غازٍ Noniuvasive ليس أساساً كافياً يعتمد عليه في قرارات المعالجة ذلك أن 3/1 الطحالات طبيعية الحجم سوف تكون مصابة بداء هودجكن مقابل 3/1 الطحالات المتضخمة سوف تكون خالية من الورم. وبالرغم من أن استئصال الطحال في الابيضاض النقوي المزمن لا يؤثر على السير الطبيعي للمرض، إلا أن استئصال الطحال الضخم يجعل المرضى عادة أكثر راحة ويسهل تدبيرهم بإنقاص الحاجة لنقل الدم بشكل هام. استئصال الطحال هو معالجة ثانوية أو ثالثة فعالة لاثنين من الابيضاضات المزمنة بالخلايا B، ابيضاض الدم بالخلايا المشعرة والابيضاض بسليفة اللمفاويات، وفي الحالات النادرة جداً من لمفوما الخلية الردائية Mantle cell أو المنطقة الهامشية Marginal zone. قد يترافق استئصال الطحال في هذه الأمراض مع هدأة هامة للورم في نقي العظم والمناطق الأخرى للمرض. تحدث هدآت مماثلة في المرض الجهازي بعد تشعيع الطحال في بعض أنماط الداء اللمفي التكاثري خاصة الابيضاض اللمفاوي المزمن والابيضاض بسليفة اللمفاويات. وقد سمي ذلك بالتأثير مُباعد المرمى Abscopal effect.

تشير مثل هذه الاستجابات الورمية الجهازية للمعالجة الموضعية الموجهة نحو الطحال إلى إمكانية وجود بعض الهرمونات أو عوامل النمو التي ينتجها الطحال وتؤثر على تكاثر الخلايا الورمية، ولكن هذا التخمين لم يؤكد بعد. الاستطباب العلاجي الشائع لاستئصال الطحال هو تمزق الطحال الرضي أو علاجي المنشأ. قد يؤدي الانزراع البريتواني لأجزاء

من الطحال عند بعض المرضى المصابين بتمزق طحال إلى التطحال Splenosis – وهو وجود بقايا متعددة من النسيج الطحالي غير مرتبطة بالدوران البابي. قد يسبب هذا النسيج الطحالي الهاجر ألماً أو انسداداً معدياً معوياً كما في الاندومتريوز.

يمكن لعدد كبير من الأسباب الدموية، المناعية، والاحتقانية لضخامة الطحال أن تؤدي إلى تخرب واحد أو أكثر من عناصر الدم الخلوية.

يمكن لاستئصال الطحال أن يصحح قلة الكريات Cytopenia في غالبية هذه الحالات، خاصة فقر الدم ونقص الصفيحات. في دراسة كبيرة لمرضى شوهدوا في مركزي رعاية ثالثية كان استطباب استئصال الطحال تشخيصياً لدى 10٪ من المرضى وعلاجياً لدى 44٪ ولوضع مرحلة داء هودجكن لدى 20٪، ولإجراء آخر لدى 26٪. ربما يكون قصور النقي هو مضاد الاستطباب الوحيد لاستئصال الطحال، حيث يكون الطحال المتضخم هو المصدر الوحيد للنسيج المُصنّع للدم.

لغياب الطحال تأثيرات ضئيلة على بروفيل الدم على المدى الطويل. في الفترة المباشرة بعد استئصال الطحال قد يكون هناك قليل من فرط الكريات البيض (حتى 25 ألف/ ميكروليتر) وفرط صفيحات (حتى 1×10^6/ ميكرولتير)، ولكن خلال 2-3 أسابيع يعود تعداد خلايا الدم وبقيا كل خط خلوي إلى الطبيعي.

التظاهرات المزمنة لاستئصال الطحال هي التغيير الملحوظ في حجم وشكل الكريات الحمراء (اختلاف حجم، اختلاف شكل) ووجود أجسام هاول – جولي (بقايا نووية)، أجسام هنز (خضاب ممسوخ)، ترقط الأسسات وأحياناً كريات حمر مُنّواة في الدم المحيطي. عند وجود مثل هذه الشذوذات في الكريات الحمراء عند مريض ليس لديه استئصال طحال يجب الشك بوجود ارتشاح ورمي في الطحال يتداخل مع وظيفة التصفية (التنقية) والنقر Pitting الطبيعية. العواقب الأكثر خطورة لاستئصال الطحال هو زيادة التعرض للأخماج الجرثومية خاصة ذات المحفظة مثل العقديات الرئوية، المستدميات النزلية، وبعض العضويات المعوية سلبية الغرام.

المرضى دون 20 سنة معرضون بالخاصة لإنتانات ساحقة بالعقديات الرئوية، والخطورة العامة للخمج عند المرضى الذين أجري لهم استئصال طحال هي حوالي 7٪ خلال 10 سنوات. ويصل معدل الوفيات في الخمج بالمكورات الرئوية إلى 50-80٪ عند المرضى المُجرَى لهم استئصال طحال.

حوالي 25٪ من المرضى الذين ليس لديهم طحال سوف يطورون خمجاً خطيراً في وقت ما من حياتهم. ويكون تواتر الإصابة الأعلى خلال السنوات الثلاث الأولى بعد استئصال الطحال.

حوالي 15٪ من الأخماج تكون متعددة الميكروبات والأماكن الأكثر إصابة هي الرئة، الجلد والدم. لم تلاحظ زيادة خطورة الأخماج الفيروسية عند المرضى الذين ليس لديهم طحال.

يرتبط التعرض للأخماج الجرثومية بعدم القدرة على إزالة الجراثيم المَطْهوّة Opsonized من مجرى الدم مع خلل في اصطناع الأضداد للمستضدات المستقلة عن الخلايا T مثل المكونات عديدة السكاريد في المحافظ الجرثومية. يجب إعطاء لقاح المكورات الرئوية (لقاح عديد سكريد 23-valent) لكل المرضى قبل أسبوعين من استئصال الطحال الانتقائي.

وتوصي اللجنة الاستشارية للتمنيع بأنه حتى المرضى مستأصلي الطحال يتلقون لقاح المكورات الرئوية مع جرعة ثانية بعد 5 سنوات. لم تثبت الفعالية في هذه الحالة وقد أسقطت هذه التوصيات من حسابها بأن إعطاء اللقاح قد يؤدي فعلياً إلى انخفاض عيار الأضداد النوعية للمكورات الرئوية.

هناك لقاح أكثر فعالية للمكورات الرئوية يشمل الخلايا T في الاستجابة لا يزال قيد التطوير. يجب أيضاً إعطاء لقاح النيسيرية السحائية عند مرضى استئصال الطحال الانتقائي. ليست هناك لقاحات أخرى يوصى بإعطائها روتينياً في هذه الحالة.

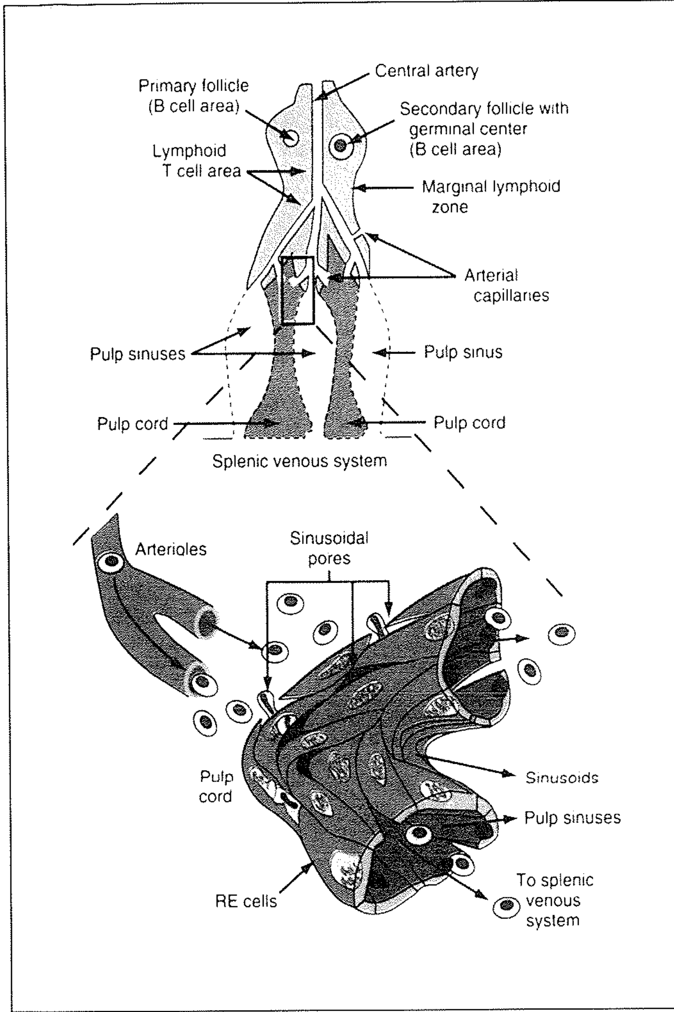
يجب تعليم مرضى استئصال الطحال بوجوب التفكير جدياً في أي ترفع حروري غير مُفسّر على أنه حالة إسعافية. قد يكون الانتباه الطبي الفوري مع التقييم ومعالجة تجرثم الدم المشتبه مُنقذاً للحياة. يمكن للمعالجة الوقائية الروتينية بالبنسلين الفموي أن تؤدي إلى ظهور سلالات مقاومة للأدوية وغير مستطبة.

إضافة إلى زيادة التعرض للأخماج الجرثومية، فإن مرضى استئصال الطحال أكثر عرضة أيضاً لداء البابسيّات Babesiosis الطفيلي. ويجب على مرضى استئصال الطحال تجنب المناطق التي يكون فيها طفيلي Babesia مستوطناً (مثال: MA, Cape cod).

الاستئصال الجراحي للطحال هو سبب واضح لقصور الطحال. يحدث لدى مرضى فقر الدم المنجلي استئصال طحال ذاتي نتيجة لتخرب الطحال بسبب الاحتشاءات العديدة المرافقة لنوب التمنجل في الطفولة. وفي الحقيقة فإن وجود طحال مجسوس عند مريض منجلي بعد عمر 5 سنوات يشير إلى وجود اعتلال خضاب مرافق مثل التالاسيميا أو الخضاب C.

إضافة لذلك فإن المرضى الذين يتلقون معالجة شعاعية للطحال بسبب أمراض ورمية أو مناعية ذاتية لديهم أيضاً قصور طحال وظيفي. ويُفضَّل تعبير قصور الطحال Hyposplensim على تعبير انعدام الطحال Asplenism عند الإشارة إلى العواقب الفيزيولوجية لاستئصال الطحال، ذلك أن غياب الطحال Asplenia هو اضطراب خلقي نادر، نوعي، قاتل يحدث فيه فشل تطور الجانب الأيسر من الجوف العام (والذي يتضمن بداءة الطحال) بشكل طبيعي.

الأطفال المصابون بانعدام الطحال Asplenia ليس لديهم طحال ولكن هذا أقل المشاكل لديهم. حيث يتضاعف الجانب الأيمن من الجنين المتطور على الجانب الأيسر لذا يكون هناك كبد في المكان الذي يجب أن يكون فيه طحال، هناك رئتان يمنيّتان، ويتألف القلب من أذينتين يُمْنَيَتين وبطينين أيمنين اثنين.



الشكل 54-1: البنية الترسيمية للطحال. يتألف الطحال من العديد من الوحدات من اللب الأحمر والأبيض تتمركز حول الفروع الصغيرة للشريان الطحالي، وتسمى بالشرايين المركزية. اللب الأبيض ذو طبيعة لمفاوية ويتألف من جريبات خلايا B، منطقة هامشية حوالي الجريبات، ومناطق غنية بالخلايا T تُغمِّد الشُرينات. تتضمن مناطق اللب الأحمر الجيوب اللبية والحبال اللبية. للحبال نهايات مسدودة. ومن أجل أن تعود الكريات الحمر للدوران فإن عليها أن تعبر فتحات دقيقة في البطانة الجيبية. لا تتمكن الكريات الحمراء القاسية، المتأذية، والهرمة من دخول الجيوب.

الجدول 54-2: الأمراض المترافقة مع ضخامة الطحال مصنفة في مجموعات حسب الآلية الإمراضية.

ضخامة الطحال بسبب زيادة المتطلبات لوظيفة الطحال	*ضخامة الطحال بسبب اضطراب جريان الدم الطحالي أو البابي*
■ *فرط تنسج الجملة الشبكية البطانية (من أجل إزالة الكريات الحمر المعيبة):* • تكور الكريات. • فقر الدم المنجلي فى المرحلة الباكرة. • الكريات الإهليلجية. • التالاسيميا الكبرى. • اعتلالات الخضاب. • بيلة الخضاب الليلية الانتيابية. • فاقات الدم الغذائية. ■ *فرط التنسج المناعي:* • استجابة للخمج (فيروس – جرثومى – فطرى – طفيلى): كثرة الوحيدات الخمجية. AIDS. التهاب الكبد الفيروسي. CMV. التهاب الشغاف الجرثومي تحت الحاد. إنتان الدم الجرثومي. السفلس الحلقي. خراجات الطحال. التدرن. داء الناسجات. الملاريا. الليشمانيا. داء المثقبيات. داء الارليخية Ehrlichiosis. • اضطراب التنظيم المناعي: التهاب المفاصل الرثياني (متلازمة فلتي). SLE. أدواء الكولاجين الوعائية. داء المصل. فاقات الدم الانحلالية المناعية. نقص الصفيحات المناعي. نقص العدلات المناعي. التفاعلات الدوائية. اعتلال العقد اللمفاوية ذو الأرومات المناعية الوعائية. الساركوئيد. الانسمام الدرقي (ضخامة لمفاوية سليمة). المعالجة بالإنترلوكين 2. ■ *تكون الدم خارج النقي:* • تليف النقي. • أذية النقي بالسموم، التشعيع، Strontium. • ارتشاح النقي بالأورام، الابيضاضات، داء غوشر.	• التشمع. • انسداد الوريد الكبدي. • انسداد الوريد البابي ضمن أو خارج الكبد. • التحول الكهفي Cavernous transformation لوريد الباب. • انسداد الوريد الطحالي. • أم دم الشريان الطحالي. • داء البلهارسيا الكبدي. • قصور القلب الاحتقاني. • داء المشوكات الكبدي. • فرط توتر وريد الباب (أي سبب مما سبق): داء Banti. *ارتشاح الطحال:* ■ *ترسبات ضمن الخلية أو خارجها:* • النشواني. • داء غوشر. • داء نيمان بيك. • داء Tangier. • متلازمة Hurler وعديدات السكريد المخاطية الأخرى. • فرط شحميات الدم. ■ *ارتشاحات خلوية سليمة وخبيثة:* • الابيضاضات (حادة – مزمنة – لمفاوية – نقوية، وحيدية). • اللمفومات. • داء هودجكن. • متلازمات النقي التكاثرية (مثال كثرة الحمر الحقيقية). • الساركومات الوعائية. • الأورام الانتقالية (الميلانوما هي الأشيع). • الورم الحبيبي اليوزيني. • داء الناسجات X. • الأورام العابية. • الأورام الدموية، الأورام الوعائية اللمفاوية. • كيسات الطحال. *إمراضية غير معروفة:* • ضخامة طحال بدئية. • التسمم بالبريليوم. • فقر الدم بعوز الحديد.

55 أمراض المحببات والوحيدات

DISORDERS OF GRANULOCYTES AND MONOCYTES

الكريات البيض هي الخلايا الرئيسية المشكلة للاستجابات المناعية والالتهابية وتشمل العدلات واللمفاويات T وB والخلايات القاتلة الطبيعية (NK) والوحيدات والحمضات والأسسات. تملك هذه الخلايا وظائف خاصة مثل إنتاج الأضداد بواسطة اللمفاويات B أو تدمير الباكتريا بواسطة العدلات، لكن الدور الدقيق للأنماط الخلوية لا ينجز بشكل تام في داء خمجي وحيد، فبينما يعتقد تقليدياً أن العدلات تلعب دوراً حاسماً في دفاع المضيف ضد الجراثيم فإنها قد تلعب أدواراً هامة أيضاً في الدفاع ضد الأخماج الفيروسية.

يقوم الدم بتوصيل الكريات البيض لمختلف الأنسجة من نقي العظم حيث يتم إنتاجها. تعداد كريات الدم البيضاء في الحالة الطبيعية 4.3-10.8 × 10^9/ ليتر وتشكل العدلات 45-74٪ من الخلايا وتمثل الخلايا الشريطية Band Cells 0-4٪، وتشكل اللمفاويات نسبة 16-45٪ والوحيدات 4-10٪ والحمضات 0-7٪ والأسسات 0-2٪. تشتق الكريات البيض بمختلف أنواعها من خلية جذعية مشتركة في نقي العظم. تكرّس ثلاثة أرباع الخلايا المنوّاة في نقي العظم لإنتاج الكريات البيض. يخضع نضج الكريات البيض في نقي العظم لسيطرة تنظيمية من قبل عدة عوامل مختلفة تسمى العوامل المنبهة للمستعمرة Colony-stimulating factors والإنترلوكينات (ILS). ولأن تغير عدد وصيغة الكريات البيضاء يترافق غالباً مع الحدثيات المرضية فإن تعداد الكريات البيضاء الإجمالي (WBC) (تعداد الخلايا في الميكروليتر) مع التعداد التفريقي يتحفنا بالكثير من المعلومات المفيدة. تمت مناقشة اللمفاويات والأسسات في الفصول 295 و298 بالترتيب. سيركز هذا الفصل على العدلات والوحيدات والحمضات.

I. العدلات NEUTROPHILS:

A. النضج MATURATION:

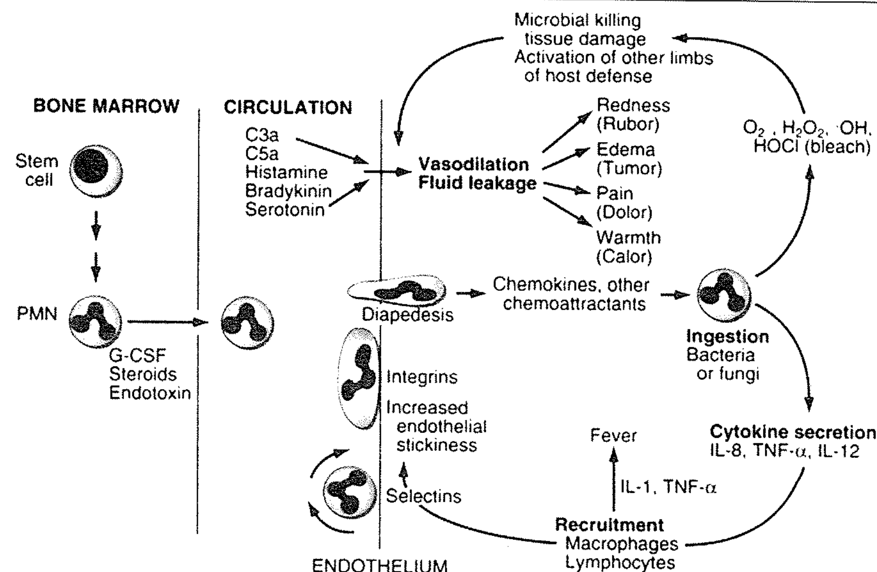
تم تلخيص الأحداث المهمة في حياة العدلات في (الشكل 55-1). يتم إنتاج العدلات لدى الناس الطبيعيين فقط في نقي العظم، وإن العدد الأدنى للخلايا الجذعية الضروري لدعم تكون الدم يقدر بـ 400-500. تنتج الوحيدات في دم الإنسان والبالعات الكبيرة النسيجية وخلايا اللحمة Stromal cells العوامل المنبهة للمستعمرة وهي الهرمونات اللازمة لنمو العدلات والوحيدات في نقي العظم.

لا تقوم الجملة المكونة للدم فقط بإنتاج عدلات كافية (~ 1.3 × 10^{11} خلية لكل 80 كغ من وزن الشخص في اليوم) لتأدية الوظائف الفيزيولوجية ولكن تملك أيضاً احتياطاً كبيراً مخزناً في النقي والذي يمكن تحريكه استجابةً للالتهاب أو الخمج. تسمى زيادة عدد العدلات في الدم بفرط العدلات Neutrophilia. ويسمى وجود خلايا غير ناضجة انحرافاً نحو اليسار Shift to the left كما يسمى نقص عدد العدلات في الدم قلة العدلات Neutropenia.

تنشأ العدلات والوحيدات من الخلايا الجذعية متعددة الإمكانيات Pluripotent stem cells تحت تأثير السيتوكينات والعوامل المنبهة للمستعمرة (الشكل 55-2). تستغرق مرحلة التكاثر إلى خليفة النقوية Metamyelocyte حوالي أسبوع واحد بينما تتطلب مرحلة النضج من خليفة النقوية إلى عدلة ناضجة أسبوعاً آخر. إن الأرومة النقوية Myeloblast هي الخلية الطلائعية الأولى التي يمكن التعرف عليها تتلوها سليفة النقوية Promyelocyte.

تتطور الخلية سليفة النقوية حين يتم إنتاج الحبيبات الليزوزومية الكلاسيكية التي تدعى الحبيبات الأولية أو المحببة للأزورد Azurophil. تحتوي الحبيبات الأولية على الخمائر الحالة Hydrolases والإلاستاز والبيروكسيداز النقوية Myeloperoxidase والكاتبسين (Cathepsin G G) والبروتينات الهابطية Cationic Proteins والبروتينات القاتلة للجراثيم / المعززة للنفوذية الضرورية لقتل الجراثيم سلبية الغرام.

تحتوي الحبيبات المحبة للآزورد أيضاً على الـ Defensins وهي عائلة من عديدات الببتيد الغنية بالسيستئين لها فعالية قاتلة للميكروبات واسعة الطيف ضد الجراثيم والفطور وبعض الفيروسات المغلفة.



الشكل 55-1: تخطيط للأحداث التي تكتنف إنتاج العدلات وحشدها والالتهاب. تمت الإشارة للعلامات الرئيسة الأربع للالتهاب (الاحمرار والتورم والحرارة والألم) كما أشير للتداخلات بين العدلات والخلايا الأخرى والسيتوكينات. PMN: الكريات البيضاء متعددة أشكال النوى. G-CSF: العامل المحرض لمستعمرة المحببات. IL: الإنترلوكين، TNF-α: عامل النخر الورمي.

تنقسم الخلية سليفة النقوية لتعطي الخلية النقوية Myelocyte وهي خلية مسؤولة عن تصنيع الحبيبات النوعية - أو الثانوية - والتي تحتوي على مركبات فريدة (نوعية) مثل اللاكتوفيرين والبروتين الرابط لفيتامين B12 ومكونات الغشاء من أوكسيداز فوسفات النيكوتيناميد - أدنين ثنائي النوكليوتيد (NADPH) اللازم لإنتاج بيروكسيد الهيدروجين. والهيستاميناز ومستقبلات بعض عوامل الجذب الكيميائي والعوامل المعززة للالتصاق (CR3) بالإضافة لمستقبلات اللامينين Laminin وهو مكون الغشاء القاعدي.

لا تحتوي الحبيبات الثانوية على الخمائر الحالة الحامضية Acid Hydrolases وبالتالي فهي ليست جسيمات حالة كلاسيكية.

يتم التحكم بتعبئة محتويات الحبيبات الثانوية خلال تكوّن النقويات بواسطة CCAAT/ البروتين الرابط للمعزاز ε- (Enhancer binding protein-ε). تكون محتويات الحبيبات الثانوية جاهزة للتحرر إلى خارج الخلية وإن تحركها هام في تعديل الالتهاب.

خلال المراحل الأخيرة من النضج لا يحدث أي انقسام خلوي وتمر الخلية عبر مرحلة خليفة النقوية وبعد ذلك إلى العدلة الشريطيّة والتي تحتوي على نواة شبيهة النقانق (الشكل 55-3). حالما تنضج الخلية الشريطية Band cell تأخذ النواة شكلاً مفصصاً وتحتوي نواة العدلات في الحالة الطبيعية على ما يصل لـ 4 فصوص (الشكل 55-4). قد يكون فرط التفصص (أكثر من 5 فصوص نووية) تظاهراً لعوز حمض الفوليك أو فيتامين B12 (الشكل 92-4). يؤدي شذوذ بيلغر - هويه Pelger-Huet anomaly (الشكل 55-5) - وهو سمة موروثة بشكل سائد سليمة ونادرة - لعدلات مع نواة لها فصان متمايزان ويجب تفريقها عن الأشكال الشريطية.

لا يعرف الدور الفيزيولوجي للنوى متعددة الفصوص لدى العدلات ولكنه قد يسمح بدرجة كبيرة من تغيير شكل العدلة خلال هجرتها ضمن الأنسجة إلى مواقع الالتهاب.

في الخمج الجرثومي الحاد الشديد قد تشاهد أحياناً حبيبات سيتوبلاسمية بارزة في العدلات تدعى التحبّبات السميّة. التحبّبات السّمية هي حبيبات محبة للازورد غير ناضجة أو مصطبغة بشكل غير طبيعي. يمكن رؤية الاندخالات السيتوبلاسمية - والتي تدعى أيضاً أجسام دول Dohl Bodies (الشكل 55-3) - خلال الخمج وهي شدف من الشبكة الهيولية الباطنة الغنية بالريبوزومات. توجد الفجوات الكبيرة في العدلات غالباً في الخمج الجرثومي الحاد وربما تمثل غشاءً تم التقامه (إدخاله).

تعتبر العدلات متغايرة في وظيفتها. لقد طوّرت أضداد وحيدة النسيلة تتعرف فقط على مجموعة عدلات ناضجة. إن مغزى تغاير العدلات غير معروف. تم عرض شكلياء الحمضات والأسسات في (الشكل 55-6).

Cell	Stage	Surface Markers*	Characteristics
	MYELOBLAST	CD33, CD13, CD15	Prominent nucleoli
	PROMYELOCYTE	CD33, CD13, CD15	Large cell Primary granules appear
	MYELOCYTE	CD33, CD13, CD15, CD14, CD11b	Secondary granules appear
	METAMYELOCYTE	CD33, CD13, CD15, CD14, CD11b	Kidney bean–shaped nucleus
	BAND FORM	CD33, CD13, CD15, CD14, CD11b CD10, CD16	Condensed, band–shaped nucleus
	NEUTROPHIL	CD33, CD13, CD15, CD14, CD11b CD10, CD16	Condensed, multilobed nucleus

*CD= Cluster Determinant; ● Nucleolus; ● Primary granule; •Secondary granule.

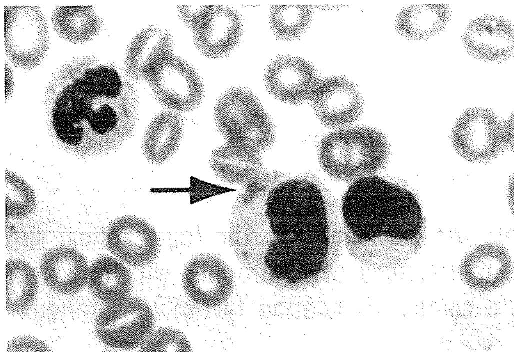
الشكل 55-2: مراحل تطور العدلة معروضة على شكل مخطط. إن G-CSF وGM-CSF ذات أهمية حاسمة في هذه العملية. تم تسجيل الخصائص الخلوية المحددة والواسمات السطحية لكل مرحلة من النضج.

B. التحرر من نقي العظم والأحياز الدورانية:
MARROW RELEASE AND CIRCULATING COMPARTMENTS:

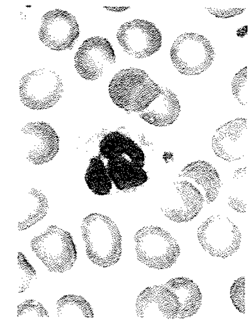
تقوم إشارات معينة تشمل IL-1 وعامل النخر الورمي -α (TNFα) والعوامل المنبهة للمستعمرات وشدف المتممة وربما السيتوكينات الأخرى بتحريك الكريات البيض من نقي العظم وتوصيلها للدم في الحالة غير المنبهة. في الأحوال الطبيعية يتواجد ما يقارب 90٪ من جميعة العدلات في نقي العظم و2-3٪ في الدوران والباقي في الأنسجة (الشكل 55-7).

تتواجد جميعة العدلات الدورانية في حيزين حركيين. الأول يجول بحرية والثاني مهمش Marginate. تشكل الجميعة التي تجري بحرية حوالي نصف العدلات في الحالة القاعدية وتتكون من تلك التي توجد في الدم دون أن يكون لها اتصال مع البطانة. الكريات البيض المهمشة هي تلك التي تكون على تماس فيزيائي لصيق مع البطانة (الشكل 55-8). في الدوران الرئوي – حيث يتواجد سرير شعري واسع (يقارب ألف وعاء شعري لكل سنخ) يحدث التهميش لأن الأوعية الشعرية تساوي في حجمها تقريباً حجم العدلة الناضجة وبالتالي فإن سيولة العدلة وقدرتها على تحوير شكلها ضروريان للعبور خلال السرير الرئوي. تؤدي زيادة صلابة العدلة ونقص قدرتها على تحوير شكلها إلى تعزيز احتجاز العدلة وتهميشها في الرئة. على النقيض من ذلك في الوريدات الجهازية ما بعد الشعرية يتواسط عملية التهميش تآثر جزيئات معينة على السطح الخلوي.

السيليكتينات هي بروتينات سكرية تظهر على سطح العدلات والخلايا البطانية تسبب تآثر منخفض الألفة يؤدي (لتدحرج) العدلة على طول السطح البطاني. يرتبط جزيء L – سيليكتين [المحدد العنقودي (CD) 62L] على العدلات مع بروتينات مرتبطة بالغليكوزيل Glycosylated Proteins على الخلايا البطانية (مثال: جزيء الالتصاق الخلوي المعتمد على الارتباط بالغليكوزيل "Gly CAM_1" وCD_{34}). تكون البروتينات السكرية على العدلات – وأكثرها أهمية sialyl-Lewis^x (SLe^x ،CD15s) – أهدافاً ترتبط بها السيليكتينات المعبّر عنها على سطح الخلايا البطانية [P-selectin ($CD_{62}P$) وE-selectin ($CD_{62}E$)] والكريات البيض الأخرى. يزداد التصاق العدلات استجابة لمنبهات الجذب الكيماوي من الأنسجة المتأذية (مثل ناتج المتممة C5a واللوكوترين B4 وIL8) أو من المنتجات الجرثومية [مثل N – فورميل ميتيونيل لوسيل فينيل آلانين (f-metleuphe)] وتلتصق الخلية إلى البطانة بواسطة الإنتغرينات Integrins. الإنتغرينات هي بروتينات سكرية في الكريات البيض تتواجد كمعقدات من سلسلة CD18β مشتركة مع (LFA-1) CD11a وCD11b (أيضاً تدعى إما Mac-1 أو CR_3 أو مستقبل C_3bi) و $CDll_C$ (P150, 95). يرتبط CD11a/CD18 وCD18 /CD11b مع مستقبلات بطانة نوعية (جزيئات الالتصاق داخل خلوية (ICAM) 1 و2).



الشكل 55-3: عدلة شريطية مع جسيم دول. إن العدلة ذات النواة الشبيهة بالنقانق في وسط الساحة هي شريطية. اجسام دول هي مناطق متمايزة غير حبيبية مصطبغة بالأزرق توجد في القسم المحيطي من سيتوبلاسما العدلة في الأخماج والحالات السمية الأخرى. وهي تمثل تكدس الشبكة الهيولية الباطنة الخشنة.



الشكل 55-4: خلية محببة طبيعية. تملك الخلية المحببة الطبيعية نواة مشدفة مع كروماتين متجمع بكثافة. تتناثر حبيبات العدلة الناعمة في كامل السيتوبلاسما.

عند تنبيه الخلية، يتم طرح L-selectin وتحريك مستقبلات عوامل الجذب الكيماوية والطاهيات وتتوجه الخلايا البالعة Phagocytes باتجاه مصدر عوامل الجذب الكيماوي في الحيز خارج الأوعية وتقوم بزيادة فعاليتها الحركية (التحريك الكيماوي) وتهاجر بطريقة موجهة (الجذب الكيماوي) لداخل الأنسجة. تدعى عملية الهجرة لداخل النسج الانسلال Diapedesis وتتضمن زحف العدلة بين الخلايا البطانية بعد الشعرية والتي تفتح الاتصالات بين الخلايا المتجاورة للسماح للكرية البيضاء بالمرور. يتورط في الانسلال جزيء الالتصاق الخلوي الصفيحي / البطاني PECAM I (CD_31) والذي يتم التعبير عنه على سطح كل من الكرية البيضاء المهاجرة والخلايا البطانية. تتم الاستجابات البطانية (زيادة جريان الدم نتيجة زيادة التوسع الوعائي والنفوذية) بتواسط ذيفانات تأقية anaphylatoxins (مثل C3a وC5a) بالإضافة للموسعات الوعائية مثل الهيستامين والبراديكينين والسيروتونين وأوكسيد النيتريك وعامل نمو بطانة الأوعية (VEGF) والبروستاغلاندينات E وI.

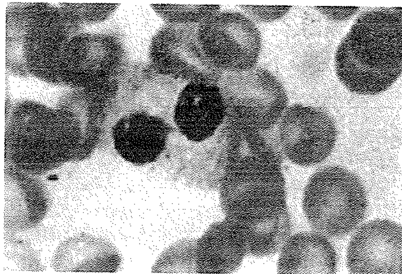
تقوم السيتوكينات بتنظيم بعض هذه العمليات (مثل قيام TNF-α بتحريض VEGF والإنترفيرون γ بتثبيط البروستاغلاندين E).

عند البالغ صحيح الجسم تغادر معظم العدلات الجسم بالهجرة عبر الغشاء المخاطي للسبيل المعدي المعوي. تقضي العدلات في الأحوال الطبيعية وقتاً قصيراً داخل الدوران (نصف العمر 6-7 ساعات)، يتم التخلص من العدلات الهرمة من الدوران بواسطة البالعات الكبيرة في الرئة والطحال. حالما تكون العدلات في النسج فإنها تحرر أنزيمات مثل الإلاستاز والكولاجيناز مما يساعد في تشكيل أجواف الخراجات. تبتلع العدلات المواد الممرضة التي تم طهوها بواسطة IgG وC3b. يسهل الفيبرونيكتين والببتيد الرباعي tuftsin الالتقام الخلوي.

مع حدوث الالتقام الخلوي تبدأ هبّة استهلاك الأوكسجين وتفعيل سبيل الهيكسوز مونوفوسفات. تُجمّع أوكسيداز NADPH المرافق للغشاء - تتكون من غشاء ومكونات عصارة خلوية - وتحفز إرجاع الأوكسجين إلى شاردة فوق الأوكسيد والتي يتم تحويلها بعدئذٍ إلى فوق أوكسيد الهيدروجين ومنتجات أكسجينية سامة أخرى (مثل جذر الهيدروكسيل). يولد بيروكسيد الهيدروجين + الكلور + ميلوبيروكسيداز العدلة حمض تحت الكلور (مبيض)، تحت الكلوريت والكلورين. تؤكسد هذه المنتجات وتهلجن Halogenate العضويات الدقيقة والخلايا الورمية وحين تفقد السيطرة عليها فقد تؤذي أنسجة المضيف، تشارك البروتينات الهابطية والـ Defensins وربما أوكسيد النيتريك بقوة في قتل الميكروبات.

تساعد أنزيمات أخرى مثل الليزوزيم والبروتياز الحامضية في هضم حطام الميكروب. تموت العدلة في النسج بعد 1-4 أيام. ينظّم الموت الخلوي المبرمج Apoptosis للعدلات أيضاً بالسيتوكينات. يمنع العامل المنبه لمستعمرة المحببات (G-CSF) وINF-γ موتها. في ظروف معينة - كما في حالة فرط الحساسية من النمط الآجل - يحدث تجمع للوحيدات في غضون 6-12 ساعة من بدء الالتهاب. تشكل العدلات والوحيدات والعضويات الدقيقة في مختلف مراحل الهضم والخلايا النسيجية المحلية المتبدلة النضحة الالتهابية (القيح). يمنح الميلوبيروكسيداز القيح لونه الأخضر الوصفي وقد يشارك في إيقاف العملية الالتهابية بتعطيل الجاذبات الكيميائية وإيقاف تحرك الخلايا البالعة.

تستجيب العدلات لسيتوكينات معينة [IFN-γ والعامل المنبه لمستعمرة البالعات الكبيرة - الوحيدات (GM-CSF) وIL8] وتقوم بإنتاج سيتوكينات وإشارات جذب كيماوي [TNF-α و IL8 والبروتين الالتهابي للبالعات الكبيرة (MIP) 1] والتي تعدل الاستجابة الالتهابية. في وجود الفيبرينوجين يحث f-metleuphe أو اللوكوترين B4 العدلات على إنتاج IL8 مؤمّنة تضخيماً صماوياً ذاتياً Autocrine للالتهاب. الكيموكينات Chemokines (السيتوكينات الجاذبة كيماوياً) هي بروتينات صغيرة يتم إنتاجها من قبل أنماط خلوية مختلفة تشمل الخلايا البطانية والأرومات الليفية والخلايا الظهارية والعدلات والوحيدات وهي تنظم حشد وتفعيل العدلات والوحيدات.



الشكل 55-5: شذوذ بيلغر - هويه **Pelger-Huet anomaly**. وهو اضطراب سليم وتكون فيه معظم المحببات ثنائية الفص، كثيراً ما تأخذ النواة شكلاً يشبه النظارة أو مظهر النظارة التي تثبت بوصلة فوق الأنف **Pince-nez**.

تتبع الكيموكينات إشاراتها عبر المستقبلات المرتبطة بالبروتين G المثلوثي المتغاير Heterotrimeric G protein والتي تمتلك سبع ميادين عابرة للغشاء وهي نفس النمط من المستقبلات السطحية الذي يتواسط الاستجابة للجاذبات الكيماوية الكلاسيكية f-metleuphe وC5a.

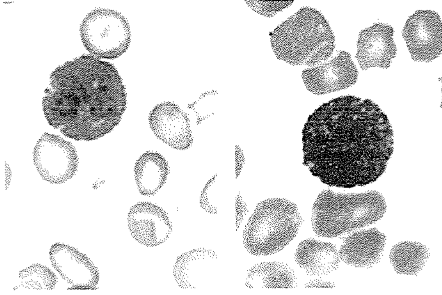
تم التعرف على أربع مجموعات من الكيموكينات اعتماداً على بنية السيستيئين قرب النهاية C:N، CC، CXC وCXXXC. تقوم السيتوكينات CXC مثل IL8 بجذب العدلات بشكل رئيسي بينما تقوم الكيموكينات CC مثل MIP-1 بجذب اللمفاويات والوحيدات والحمضات والأسسات. إن الجاذب اللمفاوي الكيموكين C موجه للمفاويات T. يجذب fractalkaine chemokine CXXXC العدلات والوحيدات والخلايا T. لا تقوم هذه الجزيئات ومستقبلاتها فقط بتنظيم حركة مرور وتفعيل الخلايا الالتهابية بل تقوم مستقبلات الكيموكينات بالعمل كمستقبلات تشاركية في خمج بـ HIV (الفصل 173) وتلعب دوراً في تشكل العصيدة.

C. شذوذات العدلات NEUTROPHIL ABNORMALITIES:

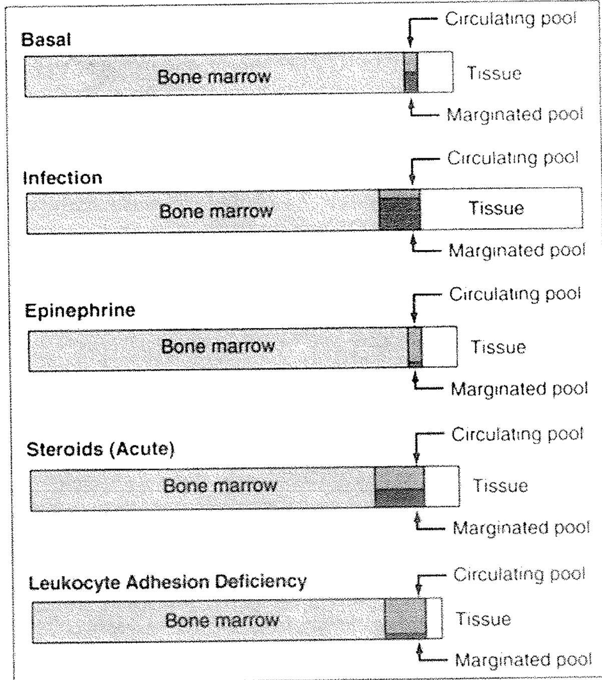
يمكن أن يؤدي وجود عيب في دورة حياة العدلة إلى سوء وظيفة دفاعات المضيف وتثبطها. غالباً ما يكون الالتهاب مثبطاً والنتيجة السريرية هي على الأغلب أخماج فطرية وجرثومية شديدة ومتكررة. يقترح وجود قرحات قلاعية في الأغشية المخاطية (قرحات رمادية دون قيح) والتهاب اللثة ومرض النسج الداعمة للسن اضطراباً في الخلايا البالغة. قد يحدث لدى المرضى المصابين بعيوب خلقية في البالعات أخماج في غضون الأيام القليلة الأولى من الحياة. تكون أخماج الجلد والأذن والسبيل التنفسي العلوي والسفلي والعظم شائعة. أما الإنتان والتهاب السحايا فنادران. في بعض الاضطرابات يكون تكرار الخمج مختلفاً وقد يمضي المرضى أشهراً أو حتى سنوات دون حدوث أخماج كبرى. لقد أطال التدبير الهجومي لهذه الأمراض الخلقية مدى الحياة لدى المرضى لأكثر من 30 سنة.

1. قلة العدلات Neutropenia: تكون نتائج غياب العدلات دراماتيكية. يزداد التعرض للأمراض الخمجية بشكل حاد حين يقل تعداد العدلات عن 1000 خلية/ميكروليتر. حين ينخفض التعداد المطلق للعدلات (ANC: العدلات الشريطية والعدلات الناضجة مجتمعة) إلى ما دون 500 كرية في الميكروليتر تتأذى القدرة على السيطرة على النبيت الجرثومي الداخلي (flora) (مثل الفم والأمعاء). حين يهبط ANC إلى ما دون 200/ ميكروليتر تغيب العملية الالتهابية. يمكن أن يعزى نقص العدلات لتثبط إنتاجها أو زيادة تحطمها أو زيادة تجمعها في المحيط. يستدعي تعداد العدلات الذي يهبط أو النقص الهام في تعداد العدلات إلى ما دون مستوى حالة الثبات بالترافق مع الفشل في زيادة أعداد العدلات في حالات الخمج أو وجود تحدٍّ آخر استقصاء الحالة. قلة العدلات التي تحدث بشكل حاد – كتلك التي تسببها المعالجة الكيماوية للسرطان – تترافق بشكل أكثر احتمالاً مع زيادة خطورة الخمج من قلة العدلات طويلة الأمد (لأشهر أو سنوات) والتي تنعكس استجابة للخمج أو الإعطاء المضبوط الحذر للذيفانات الداخلية (انظر 'التشخيص المخبري، لاحقاً).

تم تدوين بعض أسباب قلة العدلات الموروثة والمكتسبة في (الجدول 55-1). قلة العدلات الأكثر شيوعاً هي علاجية المنشأ وتنجم عن استعمال العلاجات السامّة للخلايا أو المثبطة للمناعة لعلاج الخباثات أو السيطرة على الاضطرابات المناعية الذاتية.



الشكل 55-6: كرية حمضة وأسسة طبيعيتان. تحتوي الحمضات على حبيبات برتقالية فاتحة كبيرة وعادة نواة ثنائية الفصوص. تحتوي الأسسة على حبيبات كبيرة أرجوانية مسودّة تملأ الخلية وتخفي وراءها النواة.



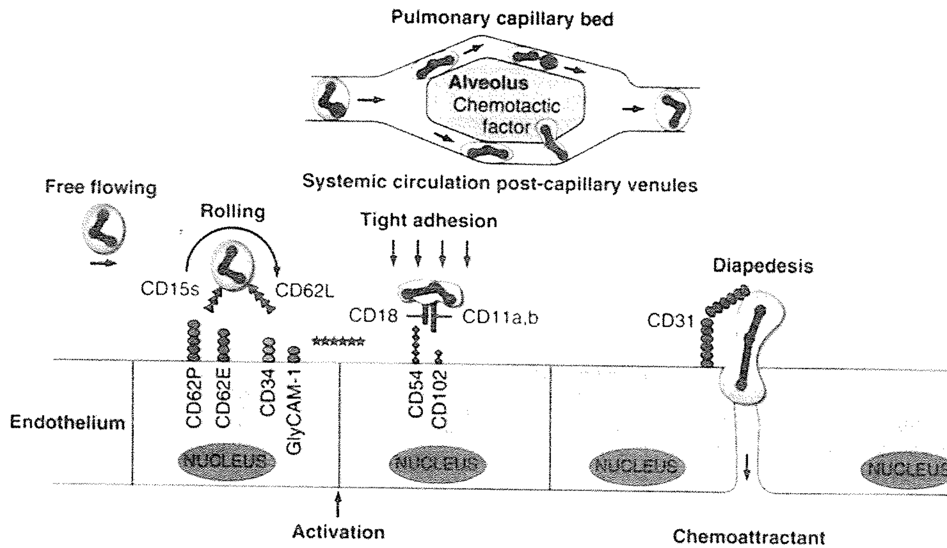
الشكل 55-7: مخطط لحرائك وتوزع العدلات بين مختلف الجميعات التشريحية والوظيفية.

تسبب هذه الأدوية قلة العدلات لأنها تؤدي لنقص إنتاج الخلايا السلف Progenitor (الجذعية) سريعة التكاثر في نقي العظم. قد تسبب صادات حيوية معينة مثل الكلورامفينيكول والفلوسيتوزين والتري ميثوبريم – سلفاميثوكسازول والفيدارابين والزيدوفودين (وهو دواء مضاد للفيروسات القهقرية) حدوث قلة عدلات بتثبيط تكاثر الطلائع النقوية. يكون تثبيط النقي عموماً متعلقاً بالجرعة ومعتمداً على الإعطاء المستمر للدواء. يقوم G-CSF البشري المأشوب بعكس هذا الشكل من قلة العدلات.

هناك آلية هامة أخرى لقلة العدلات علاجية المنشأ وهي تأثير الدواء الذي يعمل كنواشب مناعية ويقوم بتحسيس العدلات أو طلائع العدلات لإحداث تدمير محيطي متواسط بالمناعة لها. يمكن مشاهدة هذا الشكل المحدث بالدواء من قلة العدلات في غضون سبعة أيام من التعرض للدواء. عند وجود تعرض سابق للدواء نجم عنه وجود أضداد فقد تحدث قلة العدلات بعد إعطاء الدواء بساعات قليلة. ورغم أنه يمكن لأي دواء أن يسبب هذا الشكل من قلة العدلات فإن الأسباب الأكثر شيوعاً هي الصادات الحيوية المستعملة بشكل شائع. مثل المركبات الحاوية على السلفا والبنسلينات والسيفالوسبورينات. قد تترافق الحمى وفرط الحمضات مع الارتكاسات الدوائية ولكن لا تكون هاتان العلامتان موجودتين أغلب الأحيان.

قد تكون قلة العدلات المحدثة بالدواء شديدة ولكن قطع الدواء المحسّس كافٍ للشفاء والذي يشاهد في غضون 5-7 أيام ويكتمل بعد 10 أيام. يجب تجنب إعادة إعطاء الدواء المحسس لأنه سيحدث غالباً نقص مفاجئ في العدلات. ولهذا السبب يجب تجنب التحدي التشخيصي.

إن حوادث قلة العدلات المناعية الذاتية الناجمة عن أضداد مضادة للعدلات جائلة في الدوران هي شكل آخر من قلة العدلات المكتسبة وتؤدي إلى زيادة تحطم العدلات. يمكن أيضاً مشاهدة قلة العدلات المكتسبة في لأخماج الفيروسية وتشمل الخمج بفيروس HIV. قد تكون قلة العدلات دورية في طبيعتها وتحدث بفواصل عدة أسابيع. قد تترافق قلة العدلات الدورية أو الثابتة مع انتشار اللمفاويات الحبيبية الكبيرة (LGL) والتي قد تكون خلايا T أو خلايا قاتلة طبيعية أو خلايا شبيهة بالقاتلات الطبيعية. قد يكون لدى مرضى كثرة لمفاويات LGL كثرة لمفاويات معتدلة في الدم ونقي العظم وقلة عدلات وفرط غاما غلوبولين الدم متعدد النسيلة وضخامة طحالية والتهاب مفاصل رثياني وغياب اعتلال العقد اللمفاوية. قد يكون لدى هؤلاء المرضى سير مزمن وثابت نسبياً للمرض. تكون الأخماج الجرثومية المتكررة شائعة.



الشكل 55-8: إن انتقال العدلة خلال الأوعية الشعرية الرئوية معتمد على قدرة العدلة على تغيير شكلها. تعزز صلابة العدلة (كالذي تسببه C5a) الاحتجاز الرئوي والاستجابة للعوامل المرضة الرئوية بطريقة لا تعتمد كثيراً على مستقبلات السطح الخلوي. تؤدي عوامل الجذب الكيماوي ضمن الأسناخ الرئوية – كتلك التي تسببها جراثيم معينة كالمكورات العقدية الرئوية – إلى انسلال العدلات من الأوعية الشعرية الرئوية إلى الحيز السنخي. يعتمد تأثر العدلة مع بطانة الوريدات الجهازية بعد الشعرية على جزيئات الارتباط. تتدحرج العدلة على طول البطانة مستعملة السيليكتينات: يرتبط CD15S (sialyl-lewis) مع CD62E (E-selectin) وCD62P (P-selectin) على الخلايا البطانية. يرتبط CD62L (L-selectin) على العدلات مع CD34 والجزيئات الأخرى (مثل GLYCAM-1) المعبر عنها على البطانة. تنبه الكيموكينات أو العوامل المنشطة الأخرى الالتصاق الوثيق المتواسط بالإنتغرين: يرتبط CD11a/CD18 (LFA-1) وCD11b/CD18 (Mac-1,CR3) مع CD54 (ICAM-1) وCD102 (ICAM-2) على البطانة. يحدث الانسلال بين الخلايا البطانية: يتأثر CD31 (PECAM-1) المعبَر عنه من قبل العدلة المهاجرة مع CD31 الذي يتم التعبير عنه على الوصل الخلوي – الخلوي البطاني.

تحدث أشكال سليمة وخبيثة لهذه المتلازمة. لدى بعض المرضى حصل هجوع عفوي حتى بعد 11 سنة مما يقترح وجود عيب في تنظيم المناعة هو الأساس على الأقل في شكل واحد من هذا الاضطراب. أحدث كل من الستيروئيدات القشرية والسيكلوسبورين و IFNα والنوكليوزيدات مثل 2- كلوروديوكسي أدينوزين الهجوع.

2. **قلة العدلات الوراثية Hereditary neutropenias**: قلة العدلات الوراثية نادرة وقد تتظاهر في الطفولة الباكرة بنقص عميق وثابت في العدلات أو بانعدام المحببات. تتضمن الأشكال الخلقية لنقص العدلات متلازمة كوستمان Kostmann's syndrome (تعداد العدلات < 100/ ميكروليتر) والتي غالباً ما تكون مميتة ونقص العدلات المزمن الشديد الأكثر سلامة (تعداد العدلات بين 300-1500/ ميكروليتر) نتيجة طفرات في إيلاستاز العدلة ومتلازمة نقص تصنع الشعر والغضروف نتيجة طفرات في الريبونوكلياز الداخلي المعالج لـ RNA المتقدري Mitochondrial RNA-Processing (RMRP) (endoribonuclease) ومتلازمة شواشمان دياموند التي تترافق مع قصور معثكلي نتيجة طفرات في مورثة متلازمة شواشمان - بوديان - دياموند Schwachman-Bodian-Diamond Syndrome gene (SBDS) والـ Myelokathexis وهو اضطراب خلقي يتميز بتنكس العدلات وفرط التفصص وفرط تصنع نقياني في النقي بالترافق مع نقص التعبير عن $bcl\text{-}X_L$ في الطلائع النقوية وتسارع الموت الخلوي المبرمج نتيجة طفرات في مستقبل الكيموكين CXCR4 ونقص العدلات المترافق مع عيوب مناعية أخرى (انعدام غاما غلوبولين الدم المرتبط بالجنس، رنح توسع الشعريات الوراثي، عوز IgA). الطفرات في مستقبل G-CSF على الصبغي 1 والتي تترافق مع نقص الاستجابة لـ G-CSF قد تتطور في قلة العدلات الخلقية الشديدة وتكون مرتبطة بخباثة نقيانية. يتم تشخيص قلة العدلات الدورية الموروثة وهي خلة جسدية سائدة - بشكل نموذجي في فترة الرضاعة وتتميز بدورة منتظمة بشكل ملحوظ مدتها 3 أسابيع. إن قلة العدلات الدورية الوراثية في حقيقة الأمر هي تكوّن دوري للدم وهي أيضاً نتيجة طفرات في مورثة إيلاستاز العدلة. تخفف القشرانيات السكرية و G-CSF الدورية Cycling لدى بعض المرضى.

قد تترافق عوامل لدى الأم مع قلة العدلات لدى الوليد. قد يؤدي عبور IgG الموجه ضد مستضدات على سطح العدلات الجنينية من خلال المشيمة إلى حصول تحطيم محيطي لها. قد تسبب أدوية (مثل الثيازيدات) والتي تؤخذ خلال الحمل قلة عدلات لدى الوليد إما بتثبيط الإنتاج أو بالتدمير المحيطي.

يصادف وجود الغلوبولين المناعي الموجه ضد العدلات في متلازمة فلتي (Felty's syn) - وهي ثلاثي مكون من التهاب المفاصل الرثياني وضخامة الطحال وقلة العدلات (الفصل 301). إن مرضى متلازمة فلتي الذين يستجيبون لاستئصال الطحال بزيادة تعداد العدلات لديهم أيضاً كميات أقل في المصل من IgG الرابطة للعدلات بعد العمل الجراحي. يكون لدى بعض هؤلاء المرضى قلة عدلات مترافقة مع زيادة عدد LGL. تشاهد ضخامة الطحال مع احتجاز وتدمير العدلات في المحيط في أدواء الخزن الليزوزومية وفرط التوتر البابي.

الجدول 55-1: أسباب قلة العدلات.

▼ نقص الإنتاج المحدث بالأدوية:

- العوامل المؤلكلة (الخردل الآزوتي، بيوسلفات، كلورامبيوسيل، سيكلوفوسفاميد)، العوامل المضادة للمستقلبات (ميثوتريكسات، 6- ميركابتوبيورين، 5- فلوسيتوزين)، العوامل غير السامة للخلايا: [الصادات الحيوية (كلورامفينيكول، البنسلينات، السلفوناميدات)، الفينوثيازينات، المهدئات (ميبروبامات)، مضادات الاختلاج (كاربامازيبين)، مضادات الذهان (كلوزابين)، مدرات معينة، العوامل المضادة للالتهاب، الأدوية المضادة للدرق، وغيرها كثير]. الأمراض الدموية - مجهولة السبب، نقص العدلات الدوري، متلازمة شيدياك هيغاشي، فقر الدم اللامصنع، الاضطرابات المورثية الطفلية (انظر النص).
- الغزو الورمي، تليف النقي، العوز الغذائي - فيتامين B_{12}، الفولات (خاصة لدى الكحوليين)، الخمج - السل، الحمّى التيفية، المالطية، التولاريميا، الحصبة، داء وحيدات النوى الخمجي، الملاريا، التهاب الكبد الفيروسي، داء الليشمانيات، الإيدز.

▼ التدمير المحيطي:

- الأضداد المضادة للعدلات مع/ أو الاحتجاز في الرئة أو الطحال. الاضطرابات المناعية الذاتية - متلازمة فلتي، التهاب المفاصل الرثياني، الذئبة الحمامية. الأدوية التي تعمل كنواشب - أمينوبيرين، α ميثيل دوبا، فينيل بوتازون، المدرات الزئبقية، بعض الفينوثيازينات. الداء الحبيبي لواغنر.

▼ التجميع المحيطي (نقص العدلات العابر):

- الأخماج الجرثومية الكاسحة (الانسمام الدموي الحاد بالذيفان الداخلي Acute endotoxemia).
- التحال الدموي.

مجازة قلبية رئوية.

الجدول 55-2: أسباب كثرة العدلات.

■ **زيادة الإنتاج:**
- مجهولة السبب.
- المحدثة بالأدوية (القشرانيات السكرية).
- الخمج — الجرثومي، الفطري وأحياناً الفيروسي.
- الالتهاب — أذية الحرارة، النخر النسيجي، الاحتشاء القلبي والرئوي، حالات فرط الحساسية، أمراض الغراء الوعائية.
- الأمراض التكاثرية في النقي: ابيضاض الدم بالخلايا النقوية، الحؤول النقياني، احمرار الدم الحقيقي.

■ **زيادة التحرر من النقي:**
- القشرانيات السكرية.
- الخمج الحاد (الذيفان الداخلي).
- الالتهاب — أذية الحرارة.

■ **التهميش الناقص أو المعيب:**
- الأدوية — الإيبينفرين، القشرانيات السكرية، العوامل المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية.
- الشدة، الاستثارة والتمرين العنيف.
- عوز التصاق الكريات البيض النمط 1 (Integrin β chain, CD18)، عوز التصاق الكريات البيض النمط 2 (Selectin Ligand, CD15s, sialyl-lewis^x).

■ **متفرقات:**
- اضطرابات استقلابية – الحماض الكيتوني، القصور الكلوي الحاد، الإرجاج، والتسمم الحاد.
- أدوية — الليثيوم.
- أخرى — سرطان نقائلي، انحلال الدم أو النزف الحادين.

3. **كثرة العدلات Neutrophilia**: تنجم كثرة العدلات عن زيادة إنتاج العدلات أو زيادة تحررها من النقي أو عيوب التهميش (الجدول 55-2). إن السبب الحاد الأكثر أهمية لزيادة العدلات هو الخمج. تعكس زيادة العدلات الناجمة عن الخمج الحاد كلاً من زيادة الإنتاج وزيادة التحرر من النقي. تترافق زيادة الإنتاج أيضاً مع الالتهاب المزمن وأمراض تكاثرية معينة في النقي. يتم تحريض زيادة التحرر من النقي وتحريك جميعة الكريات البيض المهمشة بواسطة القشرانيات السكرية.

يؤدي تحرر الإيبينفرين – كما يحدث في التمرين العنيف أو الاستثارة أو الشدة – لإزالة تهميش العدلات في الطحال والرئتين ويتضاعف تعداد العدلات خلال دقائق. تحدث كثرة الكريات البيض مع تعداد يصل لـ 10000-25000/ ميكروليتر استجابة للخمج والأشكال الأخرى من الالتهاب الحاد وينجم عن كلٍّ من التحرر من الجميعة المهمشة وتحريك احتياطيات النقي. تسمّى كثرة العدلات المستمرة مع تعداد للخلايا يفوق 30-50 ألف/ ميكروليتر الارتكاس الابيضاضاني Leukemoid reaction وهو تعبير يستعمل لتمييز هذه الدرجة من كثرة العدلات عن ابيضاض الدم. في الارتكاس الابيضاضاني تكون العدلات الجائلة في الدوران ناضجة عادة وغير مشتقة نسيلياً.

4. **وظيفة العدلات الشاذة Abnormal neutrophil function**: تم تدوين الشذوذات الموروثة والمكتسبة في وظيفة البالعات في (الجدول 55-3). يعبَّر عن الأمراض الناتجة بشكل أفضل بالعيوب الوظيفية في الالتصاق والانجذاب الكيماوي والفعالية القاتلة للميكروبات. تم عرض الملامح المميزة للاضطرابات الموروثة الهامة في وظيفة البالعات في (الجدول 55-4).

a. *اضطرابات الالتصاق*: تم وصف نمطين من أعواز التصاق الكريات البيض (LAD) وكلاهما يورثان بخلة جسمية مقهورة ويؤديان لعدم قدرة العدلات على مغادرة الدوران إلى مواقع الخمج مما يؤدي لكثرة البيض وزيادة الأهبة للخمج (الشكل 55-8). يوجد لدى مرضى LAD1 طفرات في CD18 وهو الجزء المشترك في الإنتغرينات LFA-1 وMac و P150,95 مما يؤدي لعيب في الالتصاق الوثيق بين العدلات والبطانة. إن المثنوي المغاير المتشكل من CD18/CD11b (Mac-1) هو أيضاً مستقبل الطاهية المشتقة من المتممة C3bi (CR3). تتوضع مورثة CD18 في الجزء القاصي من الصبغي 12q. يحدد اختلاف التعبير عن العيب شدة المرض سريرياً. يؤدي الفقدان التام للتعبير عن إنتغرينات الكريات البيض إلى نمط ظاهري شديد حيث لا يؤدي المنبه الالتهابي إلى زيادة التعبير عن إنتغرينات الكريات البيض الموجودة على العدلات أو اللمفاويات T و B المفعَّلة. تلتصق العدلات (والوحيدات) لدى مرضى LAD1 بشكل ضعيف على الخلايا البطانية والسطوح المغلَّفة بالبروتين وتبدي عيباً في الانتشار والتكدس والانجذاب الكيماوي. يحدث لدى مرضى LAD-I أخماج جرثومية وفطرية متكررة تشمل الجلد والمخاطية الفموية والتناسلية والسبيلين المعوي والتنفسي. كما يحدث ارتفاع مستمر في الكريات البيض (15-20 ألف/ ميكروليتر) لأن الخلايا لا تتهمَّش. وفي الحالات الشديدة توجد قصة لتأخر انفصال جذمور الحبل السري. قد تصبح أخماج خاصة في الجلد منخّرة مع حواف تكبر بشكل مترقٍّ. ينجم LAD2 عن شذوذ إضافة الفوكوزيل fucosylation لـ Sle^x(CD15s) وهي الربيطة الموجودة على العدلات والتي تتآثر مع السيليكتينات على الخلايا البطانية. يعرف هذا المرض حالياً

أيضـــاً بــــالاضطراب الخلقـــي لإضافـــة الغليكوزيـــل (congenital disorder of glycosylation IIc "CDGIIc") IIc.

b. الاضطرابات في حبيبات العدلات: أكثر اضطرابات العدلات شيوعاً هو عوز الميلوبيروكسيداز وهو عيب بدئي في الحبيبة يورث بخلّة جسمية مقهورة. يقدر الحدوث بما يقارب شخصاً واحداً من كل 2000 شخص. لا يترافق عوز الميلوبيروكسيداز المعزول مع تثبط ظاهر سريرياً في الدفاعات ويفترض أن السبب تضخم أجهزة الدفاع الأخرى كتوليد بيروكسيد الهيدروجين. تكون الفعالية القاتلة للميكروبات في العدلات متأخرة ولكنها ليست غائبة. قد يجعل عوز الميلوبيروكسيداز العيوب المكتسبة الأخرى في دفاعات المضيف أشد خطورة.

يحدث شكل مكتسب لعوز الميلوبيروكسيداز في ابيضاض الدم بالوحيدات النقوية وابيضاض الدم النقوي الحاد.

متلازمة شيدياك هيغاشي (CHS) هي مرض نادر ذو وراثة جسمية مقهورة سببها عيوب في البروتين الناقل لليزوزومات اللزوزومي LYST المرمز بواسطة الجين CHS1 على 1q42. هذا البروتين مطلوب لتحقيق تغليف واستهلاك طبيعي للحبيبات. تمتلك العدلات (وجميع الخلايا التي تحتوي على اللزوزومات) لدى مرضى شيدياك هيغاشي وبشكل وصفي حبيبات كبيرة (الشكل 55-9).

يكون لدى مرضى CHS زيادة في الأخماج الناجمة عن عوامل جرثومية عديدة. يوجد لدى العدلات والوحيدات في مرضى CHS تأذٍ في الجذب الكيماوي ومعدلات غير سوية في قتل الميكروبات بسبب بطء معدل التحام الحبيبات الليزوزومية مع البلوعات Phagosomes. تكون وظيفة الخلية القاتلة الطبيعية NK cell متأذية أيضاً.

عوز المحببات النوعي هو مرض نادر جسمي صاغر يحدث فيه خلل في إنتاج الحبيبات الثانوية ومحتوياتها بالإضافة إلى محتويات الحبيبات الأوليّة. يؤدي الخلل في القتل الجرثومي إلى أخماج جرثومية وخيمة. ينجم أحد أنماط عوز الحبيبات النوعي عن طفرة في البروتين ε الرابط للمعزاز/ CCAAT، وهو منظم للتعبير عن مكوّنات الحبيبات.

c. المرض الحبيبومي المزمن: المرض الحبيبومي المزمن (CGD) هو مجموعة من الاضطرابات التي تصيب الاستقلاب التأكسدي للمحببات والوحيدات وعلى الرغم من أن CGD نادر ونسبة حدوثه 1 لكل 200000 شخص، فإنه شكل هام من خلل الاستقلاب التأكسدي للعدلات. في معظم الحالات يورث CGD بشكل خلة صاغرة مرتبطة بـ X و30٪ من المرضى يرثون المرض بشكل جسمي صاغر. الطفرات في مورثات البروتينات الأربعة التي تتجمع عند الغشاء البلاسمي تفسر كل حالات CGD. هناك بروتينان (البروتين 91- kDa غير الطبيعي في CGD المرتبط بـ X، والبروتين kDa - 22 والذي يغيب في أحد أشكال CGD الجسمي الصاغر) يشكلان السيتوكروم b-558 المثوي المتغاير في الغشاء البلاسمي.

هناك بروتينان آخران (47 و67 كيلودالتون يكونان غير طبيعيين في الأشكال الجسمية الصاغرة من CGD) من منشأ سيتوبلاسمي ويتآثران مع السيتوكروم بعد تفعيل الخلية لتشكيل NADPH أوكسيداز الضروري لإنتاج بيروكسيد الهيدروجين.

يكون إنتاج بيروكسيد الهيدروجين ناقصاً بشدة في الكريات البيض لدى مرضى CGD. لقد تمّ التعرف على المورثات المتورّطة في كل من هذه العيوب واستنساخها Cloned وتحديد متوالياتها Sequenced والتعرف على مواقعها على الصبغيات. يحدث لدى مرضى CGD وبشكل مميز زيادة عدد الأخماج الناجمة عن العضويات الدقيقة إيجابية الكاتالاز (العضويات التي تخرّب بيروكسيد الهيدروجين الخاص بها). عند حدوث خمج لدى مرضى CGD تكون التفاعلات الالتهابية شديدة ومن الشائع حدوث تقيح العقد اللمفاوية على الرغم من إعطاء الصادات الحيوية المناسبة. يوجد غالباً قرحات قلاعية والتهاب مزمن للمنخرين. الأورام الحبيبومية شائعة وقد تؤدي إلى انسداد السبيل المعدي المعوي أو التناسلي البولي. ربما يعكس الالتهاب الشديد الفشل في تحطيم الجواذب الكيماوية والمستضدات ما يؤدي إلى استمرار تراكم العدلات.

قد يؤدي عجز البالعات الكبيرة عن قتل المتعضيات الدقيقة ضمن الخلية إلى استمرار التفعيل المناعي المتواسط بالخلية وتشكل الأورام الحبيبومية. تزداد أيضاً الاختلاطات المناعية الذاتية مثل فرفرية نقص الصفيحات المناعية (TIP) والتهاب المفاصل الرثياني الشبابي (JRA) عند مرضى CGD. إضافة لذلك فإن الذأب القرصي أكثر شيوعاً عند حاملي المرض المرتبط بـ X.

d. اضطرابات تفعيل الخلايا البالعة: تعتمد البالعات على تنبيه السطح الخلوي لإحداث إشارات تثير مستويات عديدة من الاستجابة الالتهابية بما في ذلك اصطناع السيتوكينات، الجذب الكيماوي، وتقديم المستضد.



الشكل 55-9: متلازمة شدياق-هيغاسي. تحتوي المحببات في هذه المتلازمة على حبيبات سيتوبلاسمية كبيرة تتشكل من تراكم والتحام الحبيبات النوعية والأليفة اللازورد. تشاهد حبيبات كبيرة غير طبيعية في الخلايا الأخرى الحاوية على حبيبات في كامل الجسم.

وقد تمت مشاهدة طفرات تصيب الطريق الرئيسي الذي يعطي الإشارة عبر NF-kB عند المرضى الذين لديهم أنواع متعددة من متلازمات الاستعداد للخمج. عندما تكون العيوب في المراحل المتأخرة جداً من نقل الإشارة في البروتين الضروري لتفعيل NF-κB والمعروف بالمعدل الأساسي لـ NF-κB (NEMO)، عندها يطور الذكور المصابون عسر تصنع الأديم الظاهر مع عوز مناعي شديد مع الاستعداد للإصابة بالجراثيم، الفطور، المتفطرات والفيروسات. عندما يكون العيب في تفعيل NF-κB أقرب إلى مصدر الإشارة [الكيناز 4 المرافقة لمستقبل (IRAK4) IL-1] عندها يكون لدى الأطفال استعداد واضح للأخماج المقيحة باكراً في الحياة ولكنهم يطورون مقاومة للخمج لاحقاً.

II. البالعات وحيدات النواة MONONUCLEAR PHAGOCYTES:

يتألف جهاز البالعات وحيدة النواة من أرومات الوحيدات Monoblasts، سليفات الوحيدات Promonocytes، والوحيدات إضافة إلى البالعات الكبيرة النسيجية المختلفة بنيوياً Structurally والتي تشكل ما كان يدعى سابقاً بالجملة الشبكية البطانية. البالعات الكبيرة Macrophages هي خلايا بالعة ذات عمر طويل قادرة على القيام بالعديد من وظائف العدلات. وهي أيضاً خلايا إفرازية تساهم في العديد من العمليات المناعية والالتهابية بشكل مختلف عن العدلات. تغادر الوحيدات الدوران بالانسلال بصورة أبطأ من العدلات ونصف عمرها في الدوران 12-24 ساعة.

بعد أن تصل الوحيدات إلى النسج تقوم بالتمايز إلى بالعات كبيرة (Big eaters) ذات وظائف متخصصة تناسب المواقع التشريحية النوعية.

تكون البالعات الكبيرة غزيرة بالخاصة في الجدر الشعرية للرئتين، الطحال، ونقي العظام حيث تعمل على إزالة المتعضيات الدقيقة والمواد الضارة الأخرى من الدم. تملك البالعات السنخية وخلايا كوبفر الكبدية والبالعات الطحالية والبالعات البريتوانية والبالعات الكبيرة في نقي العظم، البالعات الكبيرة اللمفاوية والخلايا الدبقية في الدماغ، والبالعات الكبيرة التغصنية Dendritic وظائف متخصصة.

تتضمن المنتجات الإفرازية للبالعات الكبيرة الليزوزوم، البروتياز المتعادلة Neutral proteases، الهيدرولاز الحامضة، الآرجيناز، مكونات المتممة، المثبطات الأنزيمية (البلاسمين، α_2 – ماكروغلوبولين)، البروتينات الرابطة (الترانسفيرين والفيبرونيكتين والترانسكوبالامين II)، والنوكليوزيدات والسيتوكينات (TNFα، IL1 و8 و12 و18). يملك الإنترلوكين-1 (الفصلين 16 و295) وظائف متعددة، تتضمن ابتداء الحمى في الوطاء، تحريك الكريات البيضاء من نقي العظم، وتفعيل اللمفاويات والعدلات. الـ TNF-α مولد للحمى حيث يضاعف العديد من تأثيرات IL-1 ويلعب دوراً هاماً في الآلية الإمراضية للصدمة بسلبيات الغرام (الفصل 254). يحرض TNF-α إنتاج بيروكسيد الهيدروجين وأنواع الأوكسجين السامة ذات الصلة من قبل البالعات الكبيرة والعدلات. إضافة لذلك، يحرض TNF-α تغيرات تقويضية تساهم في الدنف (الهزال) العميق Profound المرافق للعديد من الأمراض المزمنة.

تتضمن المنتجات الأخرى المفرزة من البالعات الكبيرة الأوكسجين الارتكاسي ومستقلبات النيتروجين، الليبيدات الفعالة حيوياً Bioactive (مستقلبات حمض الأراشيدونيك والعوامل المفعلة للصفيحات)، الكيموكينات، عوامل تحريض المستعمرة CSF، والعوامل المحرضة لتكاثر الأرومات الليفية والأوعية.

تساعد البالعات الكبيرة في تنظيم انتساخ اللمفاويات وتساهم في قتل الأورام، الفيروسات، وجراثيم معينة (المتفطرة الدرنية والليستريا المستوحدة). البالعات الكبيرة هي الخلايا المستفعلة Effector الرئيسية في التخلص من المتعضيات الدقيقة داخل الخلوية. وقدرتها على الالتحام لتشكيل خلايا عملاقة تدمج ضمن الأورام الحبيبومية استجابة لبعض التحريضات الالتهابية هامة في التخلص من المتعضيات داخل الخلوية وتخضع للتنظيم بواسطة IFN-γ. إن النتريك أكسيد المتحرض بواسطة IFN-γ هو مستفعل هام ضد الطفيليات داخل الخلوية بما في ذلك التدرن والليشمانيا.

تلعب البالعات الكبيرة دوراً هاماً في الاستجابة المناعية (الفصل 295). حيث تقوم بمعالجة المستضد وتقديمه للمفاويات وتفرز سيتوكينات تعدل وتوجه تطور اللمفاويات ووظيفتها.

تساهم البالعات الكبيرة في ظواهر المناعة الذاتية عبر إزالة المعقدات المناعية والمواد الأخرى من الدوران. إن تعددية أشكال مستقبلات البالعات الكبيرة للغلوبولين المناعي (FcγRII) يحدد الاستعداد لبعض الأخماج والأمراض المناعية الذاتية. وتقوم بالتخلص من الخلايا الهرمة في الجروح في طور الشفاء، كما تساهم في تطور العصيدة Atheroma وتتواسط إيلاستاز البالعات الكبيرة تطور النفاخ الرئوي الناجم عن تدخين السجائر.

A. اضطرابات الجملة البالعة وحيدة النواة:

DISORDERS OF THE MONONUCLEAR PHAGOCYTE SYSTEM:

تمتد العديد من اضطرابات العدلات نحو الخلايا البالعة وحيدة النواة. لهذا فإن الأدوية التي تثبط إنتاج العدلات في نقي العظم يمكنها أن تسبب قلة الوحيدات Monocytopenia.

تحدث قلة وحيدات عابرة بعد الشدة أو إعطاء القشرانيات السكرية. تترافق كثرة الوحيدات مع التدرن، داء البروسيلا، التهاب الشغاف الجرثومي تحت الحاد، حمى الجبال الصخرية المبقعة، الملاريا، واللايشمانيا الحشوية (الكالاآزار). تحدث كثرة البالعات أيضاً في الخباثات والابيضاضات والمتلازمات النقوية التكاثرية وفاقات الدم الانحلالية وقلة العدلات المزمنة البدئية. والأدواء الحبيبومية مثل الساركوئيد والتهاب الأمعاء المنطقي، وبعض أمراض الكولاجين الوعائية. إن المرضى المصابين بـ LAD ومتلازمة فرط الغلوبولين المناعي E-الخمج الناكس (JOB) وCHS، وCGD لديهم جميعاً عيوب في الجملة البالعة وحيدة النواة.

تضعف استجابة الوحيدات أو إنتاجها للسيتوكين لدى بعض المرضى الذين لديهم خمج منتشر بالمتفطرات غير السلية وغير المصابين بـ HIV.

تؤدي العيوب الوراثية في الطرق المنظمة بالـ IFN-γ وIL-12 إلى ضعف قتل الجراثيم داخل الخلوية والمتفطرات والسالمونيلا وفيروسات معينة (الشكل 55-10).

تقوم أخماج فيروسية معينة بإضعاف وظيفة البالعات وحيدة النواة. على سبيل المثال، يسبب الخمج بفيروس الإنفلونزا شذوذ الجذب الكيماوي للوحيدات. يمكن للبالعات وحيدة النواة أن تصاب بـ HIV باستخدام الـ CCR5 وهو مستقبل الكيموكين التي يعمل كمستقبل مساعد مع CD4 من أجل HIV. تُنتج اللمفاويات T الـ IFN-γ الذي يحرض التعبير عن FcR والبلعمة ويحرض إنتاج بيروكسيد الهيدروجين من قبل البالعات وحيدة النواة والعدلات. قد يكون إنتاج IFN-γ ناقصاً في أمراض معينة كما في AIDS، أما في أمراض أخرى كما في لمفومات الخلية T فإن زيادة تحرر IFN-γ قد تترافق مع بلعمة الكريات الحمر من قبل البالعات الكبيرة الطحالية.

تؤدي طفرات كسب الوظيفة في مستقبل TNF-α إلى المتلازمات الدورية المرتبطة بمستقبل TNF-α (TRAPS) والتي تتميز بحمى راجعة في غياب الخمج بسبب التنبيه المستمر لمستقبل INF-α. وقد ترافق إعطاء مضادات TNF-α مثل Infliximab، Etanercept وAdalimumab مع أخماج شديدة مثل التدرن.

تحدث قلة الوحيدات مع الأخماج الحادة، الشدة، وبعد المعالجة بالقشرانيات السكرية. كما تحدث قلة الوحيدات في فقر الدم اللامصنع، الابيضاض بالخلايا المشعرة، الابيضاض النقوي الحاد، وكنتيجة مباشرة للأدوية السامة للنقي.

III. اليوزينيات EOSINOPHILS:

تتشارك اليوزينيات والعدلات نفس الخصائص الشكلية والعديد من مكونات الليزوزومات والقدرة البلعمية، والاستقلاب التأكسدي. تعبر اليوزينيات عن مستقبلة جذب كيماوي نوعية وتستجيب لكيموكين نوعي هو الـ Eotaxin.

الجدول 55-3: أنماط اضطرابات المحببات والوحيدات.

الوظيفة	سبب سوء الوظيفة المشار إليها		
	المحدث بالدواء	المكتسب	الموروث
■ الالتصاق -التكدس:	الأسبرين، الكولشيسين، الكحول، القشرانيات السكرية، الإيبوبروفين، البيروكسيكام.	حالة وليدية، التحال الدموي.	عوز التصاق الكريات البيض نمط 1 و2.
■ القدرة على تغيير الشكل:		ابيضاض الدم، حالة وليدية، الداء السكري، العدلات غير الناضجة.	
■ التحريك الكيماوي - الانجذاب الكيماوي:	القشرانيات السكرية (بالجرعة العالية)، auranofin، الكولشيسين (تأثير ضعيف)، فنيل بوتازون، نابروكسين، إندوميثاسين، إنترلوكين 2.	أذية الحرارة، الخباثة، سوء التغذية، المرض حول السن، حالة وليدية، الذئبة الحمامية الجهازية، التهاب المفاصل الرثياني، الداء السكري، الإنتان، الخمج بفيروس الأنفلونزا، الخمج بفيروس الحلأ البسيط، التهاب جلد الأطراف الناجم عن اعتلال الأمعاء، الإيدز.	متلازمة شيدياك هيغاشي، عوز الحبيبة الخاصة بالعدلات، متلازمة الخمج المتكرر المترافق مع فرط IgE (متلازمة جوب) (في بعض المرضى)، متلازمة داون، عوز ألفا مانوزيداز α-mannosidase deficiency، متلازمة ويسكوت ألدريش، العوز المناعي المشترك الشديد.
■ الفعالية القاتلة للميكروبات:	الكولشيسين، سيكلوفوسفاميد، القشرانيات السكرية (بالجرعة العالية)، الأضداد الحاصرة لـ TNF-α.	ابيضاض الدم، فقر الدم اللامصنع، أنواع معينة من قلة العدلات، عوز tuftsin، أذية الحرارة، الإنتان، حالة وليدية، الداء السكري، سوء التغذية، الإيدز.	متلازمة شيدياك هيغاشي، عوز الحبيبة الخاصة بالعدلات، الداء الحبيبومي المزمن، عيوب في محور IFN-γ/ IL-12.

الجدول 55-4: الاضطرابات الوراثية في وظيفة البالعات: المظاهر التفريقية.

التظاهرات السريرية	العيوب الخلوية أو الجزيئية	التشخيص
▼ الأدواء الحبيبومية المزمنة (70٪ مرتبطة بـ X، 30٪ جسمية صاغرة):		
أخماج شديدة في الجلد، الأذنين، الرئتين، الكبد والعظم بالمتعضيات إيجابية الكاتالاز مثل العنقوديات المذهبة، Burkholderia cepacia، أنواع الرشاشية، Chromobacterium violaceam. من الصعب عادة زرع هذه المتعضيات، التهاب شديد من تشكل حبيبومات، تقيح العقد اللمفاوية شائع، يمكن للأورام الحبيبومية أن تسد السبيل المعدي المعوي أو السبيل البولي التناسلي، التهاب لثة، قرحات قلاعية، التهاب جلد زهمي.	لا توجد هبة Burst تنفسية بسبب غياب إحدى وحيدات NADPH أوكسيداز الأربعة في العدلات، الوحيدات، والحمضات.	اختبار NBT أو DHR: لا يحدث إنتاج للسوبرأوكسيد وH_2O_2 من قبل العدلات، لطخة مناعية لمكونات أوكسيداز NADPH، تحري مورثي.
▼ متلازمة شدياق - هيغاشي (جسمية صاغرة):		
أخماج مقيحة متكررة، خاصة بالعنقوديات المذهبة، يحدث لدى معظم المرضى مرض شبيه باللمفوما خلال المراهقة، أمراض دواعم السن، مهق عيني جلدي، رأرأة، اعتلال أعصاب محيطي مترقي، تأخر عقلي لدى بعض المرضى.	نقص الجذب الكيماوي والتحام الليزوزومات البالعة، زيادة فعالية الهبة التنفسية وخلل الانبثاق Egress من النقي، اضطراب النافذة الجلدية، خلل LYST.	حبيبات أولية عملاقة في العدلات الأخرى التي تحتوي على حبيبات (ملون Wright)، تحري مورثي.

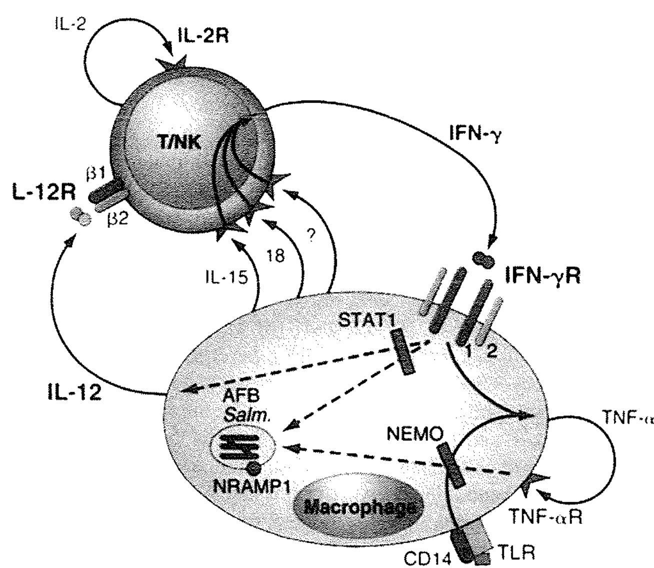
التظاهرات السريرية	العيوب الخلوية أو الجزيئية	التشخيص
▼ عوز الحبيبات النوعي (جسمي صاغر):		
أخماج متكررة في الجلد، الأذنين، والسبيل الرئوي الجيبي، تأخر شفاء الجروح، نقص الالتهاب، الاستعداد للنزف.	خلل في الجذب الكيماوي، ضعف الهبة التنفسية والقتل الجرثومي، فشل التنظيم الأعلى لمستقبلات الجذب الكيماوي والالتصاق مع التحريض، خلل انتساخ بروتينات الحبيبات، خلل في cEPB-ε.	غياب الحبيبات الثانوية (النوعية) في العدلات (ملون Wright)، لا توجد محتويات حبيبية نوعية للعدلات (مثال: اللاكتوفيرين)، غياب Defensins، شذوذ حبيبات α في الصفيحات، تحري مورثي.
▼ عوز الميلوبيروكسيداز (جسمي صاغر):		
طبيعي سريرياً باستثناء المرضى الذين لديهم مرض مستبطن مثل الداء السكري، عندها تحدث أخماج بالمبيضات والفطور الأخرى.	لا توجد ميلوبيروكسيداز بسبب عيوب قبل وبعد الترجمة.	لا توجد بيروكسيداز في العدلات، تحري مورثي.
▼ عوز التصاق الكريات البيض (جسمي صاغر):		
النمط 1: تأخر انفصال الحبل السري، كثرة عدلات مستمرة، أخماج متكررة في الجلد والمخاطيات، التهاب لثة، أمراض دواعم السن.	ضعف التصاق، تراكم، انتشار البالعات والجذب الكيماوي، وبلعمة الجزيئات المغطاة بـ C3bi. خلل إنتاج الوحيدة CD18 المشتركة في Integrins الكريات البيض.	نقص التعبير عن Integrins المحتوية على CD18 على سطح البالعات مع أضداد وحيدة النسيلة ضد LFA-1 (CD18/CD11a)، Mac-1 أو CR3 (CD18/CD11b)، P150.95 (CD18/CD11c)، تحري مورثي.
النمط 2: تأخر عقلي، قصر قامة، نمط ظاهري دموي Bombay (hh). أخماج متكررة، كثرة العدلات.	ضعف تدحرج البالعات على طول البطانة.	نقص التعبير عن sialyl-lewis على سطح البالعات، مع أضداد وحيدة النسيلة ضد CD15s، تحري مورثي.
▼ عيوب تفعيل البالعات (مرتبط بـ X وجسمي صاغر):		
عوز NEMO: خلل تنسج الأديم الظاهر ناقص التعرق الخفيف، خلل مناعي واسع الطيف. جراثيم مقيحة وذات محفظة، فيروسات، المتكيس الرئوي، مرتبط بـ X	ضعف تفعيل البالعات بواسطة IL-1، IL-18، TLR، CD_{40}، TNFα يؤدي إلى مشاكل في الالتهاب وإنتاج الأضداد.	ضعف الاستجابة لـ Endotoxin في الزجاج، غياب تفعيل NF-KB. تحري مورثي.
عوز IRAK4: التعرض لجراثيم مقيحة مثل المكوّرات العنقودية، المكوّرات العقدية، المطثيات Clostridia، مقاوم للمتفطرات، جسمي صاغر.	ضعف تفعيل البالعات بواسطة Endotoxin عبر TLR والطرق الأخرى، إشارة TNFα سليمة.	ضعف الاستجابة لـ Endotoxin في الزجاج، غياب تفعيل NF-Kb. تحري مورثي.
▼ متلازمة الخمج المتكرر مع فرط IgE (جسمي قاهر) (متلازمة JOB):		
التهاب جلد أكزيمائي الشكل أو حاك Pruritic، خراجات جلدية (باردة Cold)، التهابات رئة متكررة بالعنقوديات المذهبة مع نواسير قصبية جنبية وتشكل كيسي، فرط يوزينيات خفيف، داء مبيضات جلدي مخاطي، سحنة مميزة، داء رئوي حاصر، جنف، تأخر سقوط الأسنان الأوليّة.	انخفاض الجذب الكيماوي لدى بعض المرضى، نقص فعالية الخلية T الكابحة.	مظاهر سريرية تشمل الرئتين، الجهاز الهيكلي والجملة المناعية. IgE المصل > 2000 وحدة دولية/ مل.
▼ الاستعداد للإصابة بالمتفطرات (يورث بشكل جسمي قاهر وصاغر):		
أخماج شديدة موضعية أو منتشرة بعصيات كالميت وغيران (BCG)، متفطرات غير سلية، السالمونيلا، الناسجات، تشكل ضعيف للحبيبومات.	عدم القدرة على قتل المتعضيات داخل الخلوية بسبب انخفاض إنتاج IFN-γ، طفرات في مستقبلات IFN-γ، مستقبل IL-12، IL-12P40، STAT-1، NEMO.	مستويات منخفضة أو مرتفعة جداً من IFN-γ receptor1، معايرات وظيفية لإنتاج السيتوكين والاستجابة له، تحري مورثي.

الاختصارات: GI السبيل المعدي المعوي، GU السبيل البولي التناسلي، NADPH: نيكوتين أميد – أدينين – دي نوكليوتيد فوسفات، NBT: (اختبار صباغي) Tetrazolium nitroblue، DHR: Dihydrorhodamine (اختبار التأكسد)، LYSAT: البروتين الناقل الليزومي، cEBP-ε: البروتين ε الرابط للمعزاز/ CCAAT، NEMO: المعدّل الأساسي لـ NF-κB، TLR: المستقبلة الشبيهة بالناقوس، IL: إنترلوكين، TNF: عامل نخر الورم، IRAK4: البروتين كيناز – ε المرافق لمستقبلة IL1 (NEMO4)، IFN: إنترفيرون.

يعرف القليل حول دور اليوزينيات. تعيش اليوزينيات حياة أطول بكثير من العدلات، وبشكل مغاير للعدلات يمكن لليوزينيات النسيجية أن تعود للدوران. اليوزينيات غير مهمّة أثناء معظم الأخماج. تلعب اليوزينيات دوراً أساسياً في دفاعات المضيف في الأخماج الدودية Helminthic الغازية مثل الديدان الشصية Hook worm، البلهارسيا، داء الإسطوانيات، السهميات Toxocariasis، داء الشعرينات، داء الفيلاريا، داء المشعرات، وداء الكيسات المذنبة. تترافق اليوزينيات مع الربو القصبي، التفاعلات التحسسية الجلدية، وحالات فرط الحساسية الأخرى.

إنّ المظهر المميز للحبيبات اليوزينية المتلونة بالأحمر (ملون رايت) هو النواة البلورية التي تتألف من بروتين غني بالأرجنين (البروتين القاعدي Basic الرئيسي) مع فعالية هيستاميناز هامة في دفاع المضيف ضد الطفيليات. تحتوي الحبيبات اليوزينية أيضاً على بيروكسيداز يوزينية مميزة تقوم بتحفيز أكسدة العديد من المواد بواسطة بيروكسيد الهيدروجين وقد تسهل قتل المتعضيات الدقيقة.

تقوم بيروكسيداز اليوزينيات وبوجود بيروكسيد الهيدروجين والهاليد Halid بابتداء إفراز الخلايا البدينة في الزجاج وبالتالي تعزز الالتهاب.



الشكل 55-10: تأثرات اللمفاويات - البالعات الكبيرة المستبطنة للمقاومة للمتفطرات والطفيليات الأخرى داخل الخلوية مثل السالمونيلا. تخمج المتفطرات البالعات الكبيرة مؤدية إلى إنتاج IL-12 والذي يفعل الخلايا T أو NK عبر مستقبله مؤدياً إلى إنتاج IL-2 وIFN-γ. يعمل IFN-γ عبر مستقبله على البالعات الكبيرة على القيام بالتنظيم الأعلى Upregulate لـ TNF-α وIL-12 وقتل الطفيليات داخل الخلوية. وجدت الأشكال الطافرة من السيتوكينات والمستقبلات الموضحة بالرمز الكبير في الحالات الوخيمة من الخمج المتفطري اللاسلي وداء السالمونيلا.

تحتوي اليوزينيات على بروتينات هابطية Cationic، يرتبط بعضها بالهيبارين وينقص فعاليته المضادة للتخثر. الـ Neurotoxin المشتق من اليوزينيات والبروتين الهابطي اليوزيني هما ريبونوكليازان يمكنهما قتل الفيروس المخلوي Syncytial التنفسي. تحتوي سيتوبلاسما اليوزينيات بروتين بللوري Charcot Leyden، وهو بلورة ثنائية هرمية سداسية الأضلاع تمت مشاهدتها أولاً عند مرضى الابيضاضات ومن ثم في قشع المرضى المصابين بالربو. هذا البروتين هو ليزوفوسفوليباز وقد يعمل على إزالة سمية ليزوفوسفوليبيدات معينة. هناك عوامل متعددة تعزز وظيفة اليوزينيات في دفاع المضيف. تعزز العوامل المشتقة من الخلايا T قدرة اليوزينيات على قتل الطفيليات. يزيد عامل التأق الجاذب الكيماوي لليوزينية المشتق من الخلايا البدينة من عدد مستقبلات المتممة اليوزينية ويعزز قتل اليوزينيات للطفيليات. تزيد العوامل المنبهة لمستعمرة اليوزينيات (مثال IL-5) التي تنتجها البالعات الكبيرة إنتاج اليوزينيات في نقي العظم وتفعل اليوزينيات لقتل الطفيليات.

A. كثرة اليوزينيات EOSINOPHILIA:

تُعرَّف بأنها وجود > 500 يوزينية بالميكروليتر من الدم وتكون شائعة في العديد من الحالات إلى جانب الأخماج الطفيلية. يمكن أن تحدث كثرة يوزينيات نسيجية يعتد بها بدون ارتفاع تعدادها في الدم. التفاعل الدوائي التحسسي هو سبب شائع لكثرة اليوزينيات (اليوديدات، الأسبرين، السلفوناميدات، النتروفورانتوئين، البنسلينات، والسيفالوسبورينات). تترافق الحالات التحسسية مثل حمى القش Hay fever، الربو، الأكزيما، داء المصل، التهاب الأوعية التحسسي والفقاع مع كثرة اليوزينيات. تحدث كثرة اليوزينيات أيضاً في أدواء الأوعية الكولاجينية (مثال: التهاب المفاصل الرثياني، التهاب اللفافة بالحمضات، التهاب الأوعية التحسسي، والتهاب ما حول الشريان العقد) والخباثات (مثل: داء هودجكن، الفطار الفطراني، الابيضاض النقوي المزمن، وسرطانات الرئة، المعدة، البنكرياس، المبيض، أو الرحم) بالإضافة إلى متلازمة Job وCGD. كثرة اليوزينيات شائعة في الأخماج الدودية.

الـ IL-5 هو عامل نمو اليوزينيات المسيطر. تؤدي المعالجة بالسيتوكينات IL-2 وGM-CSF بشكل شائع إلى كثرة يوزينيات عابرة. متلازمات كثرة اليوزينيات الأكثر دراماتيكية هي متلازمة Loeffler، كثرة اليوزينيات الرئوية الاستوائية، التهاب الشغاف لـ Loeffler، الابيضاض باليوزينيات، ومتلازمة كثرة اليوزينيات مجهولة السبب (50-100 ألف/ميكروليتر).

تمثل متلازمة كثرة اليوزينيات مجهولة السبب مجموعة متغايرة من الاضطرابات تتشارك بوجود كثرة يوزينيات مديدة لسبب غير معروف مع خلل بوظيفة الأعضاء يشمل القلب، الجملة العصبية المركزية، الكليتين، الرئتين، السبيل المعدي المعوي، والجلد. يُصاب نقي العظم عند كل الأشخاص المصابين ولكن الاختلاطات الأكثر شدة تصيب القلب والجملة العصبية المركزية. التظاهرات السريرية وخلل وظيفة الأعضاء متغايرة بشدة. تتواجد اليوزينيات في الأنسجة المصابة وربما تسبب أذية نسيجية عن طريق الترسب الموضعي لبروتينات يوزينية سامة مثل البروتين الهابطي اليوزيني والبروتين القاعدي الرئيسي. تؤدي التبدلات الباثولوجية في القلب إلى الخثار، تليف الشغاف، واعتلال شغاف وعضلة القلب الحاصر. تكون أذية النسج في الأعضاء الأخرى مشابهة. تنجم بعض الحالات عن طفرات تصيب مستقبل عامل النمو المشتق من الصفيحات وتكون حساسة جداً لمثبط كيناز البروتين – Imatinib. قد تُحدِث القشرانيات السكرية الهدأة. لقد استخدم بنجاح عامل سام للخلايا مثل الهيدروكسي يوريا لخفض تعداد يوزينيات الدم المحيطي ولتحسين الإنذار بشكل ملحوظ عند المرضى الذين لا يستجيبون للقشرانيات السكرية. الـ IFN-α فعال أيضاً عند بعض المرضى بما في ذلك الذين لم يستجيبوا للهيدروكسي يوريا. وقد تمّ استخدام مقاربات هجومية دوائية وجراحية لتدبير الاختلاطات القلبية الوعائية.

متلازمة الآلام العضلية وكثرة اليوزينيات هي مرض متعدد الأجهزة مع سيطرة التظاهرات الجلدية، الدموية، والحشوية والتي تتطور بشكل شائع نحو سير مزمن وقد تؤدي أحياناً للوفاة. تتميز هذه المتلازمة بكثرة يوزينيات (تعداد اليوزينيات > 1000/ مكروليتر) مع آلام عضلية معممة مُقعِدة بدون أسباب معروفة. قد يحدث التهاب اللفافة والتهاب الرئة والتهاب العضلة القلبية باليوزينيات وكذلك الاعتلال العصبي الذي يتوّج بالقصور التنفسي واعتلال الدماغ.

ينجم هذا المرض عن تناول ملوثات ضمن المنتجات الحاوية على ل- تريبتوفان. تتراكم اليوزينيات، اللمفاويات، البالعات الكبيرة، والأرومات الليفية في النسج المصابة ولكن دورها الإمراضي غير واضح. قد يساهم في الإمراضية تفعيل اليوزينيات والأرومات الليفية مع ترسب البروتينات السامة المشتقة من اليوزينية في الأنسجة المصابة. وقد تمّ توريط IL-5 وعامل النمو المحول β كوسائط محتملة. تكون المعالجة بسحب المنتجات المحتوية على ل- تريبتوفان وإعطاء القشرانيات السكرية. يتعافى معظم المرضى بشكل تام، أو يبقون بحالة مستقرة، أو يبدون شفاءً بطيئاً، ولكن قد يكون المرض قاتلاً بنسبة تصل حتى 5٪ من المرضى.

B. قلة اليوزينيات ESOINOPENIA:

تحدث قلة اليوزينيات مع الشدة، مثل الخمج الجرثومي الحاد، وبعد المعالجة بالقشرانيات السكرية. إن آلية قلة اليوزينيات في الخمج الجرثومي الحاد غير معروفة ولكنها مستقلة عن القشرانيات السكرية داخلية المنشأ، حيث أنها تحدث في الحيوانات بعد استئصال الكظرين التام. لايعرف حتى الآن تأثيرات عكسية لقلّة اليوزينيات.

IV. متلازمة الخمج المتكرر مع فرط الغلوبولين المناعي – E:

HYPERIMMUNOGLOBULIN E-RECURRENT INFECTION SYNDROME:

متلازمة الخمج المتكرر مع فرط الغلوبولين المناعي E(HIE) أو متلازمة Job هي مرض نادر متعدد الأجهزة تصاب فيه الجملة المناعية، العظام، الأسنان، الرئتين، والجلد. شذوذ الجذب الكيماوي هو مظهر متغاير. الأساس الجزيئي لهذه المتلازمة غير معروف، ولكن بعض الحالات تُبدي انتقالاً جسمياً قاهراً مرتبطاً بـ 4q.

يملك المرضى المصابون بهذه المتلازمة سحنة مميزة مع أنف عريض، وجنف حُدابي Kyphoscoliosis وترقق عظام، وأكزيما. تبزغ الأسنان الأولية بشكل طبيعي ولكنها لا تسقط وتتطلب غالباً القلع. يطور المرضى أخماج متكررة جيبية رئوية وجلدية تميل لأن تكون ملتهبة بصورة أقل مما يلائم درجة الخمج وقد سميت بالخراجات الباردة (Cold abscesses).

من الضروري وجود درجة عالية من الشك لتشخيص الأخماج لدى هؤلاء المرضى الذين قد يبدون بحالة جيدة على الرغم من المرض الشديد. لقد تمّ اعتبار الخراجات الباردة على أنها انعكاس للقلة القليلة من البالعات التي تصل متأخرة جداً، ربما بسبب وجود عامل لمفاوي يثبط الجذب الكيماوي. وعلى أية حال يكون خلل الجذب الكيماوي متغايراً لدى هؤلاء المرضى. الأساس الجوهري لضعف الدفاعات معقد وغير محدد بدقة.

V. التشخيص المخبري والمعالجة:

LABORATORY DIAGNOSIS AND MANAGEMENT:

الدراسات الأولية المكوّنة من WBC والصيغة مع فحص نقي العظم قد يتبعها تقييم احتياطيات النقي (اختبار التحدي بالستيروئيد)، والتجمعية الدورانية المهمشة من الخلايا (اختبار التحدي بالإيبي نفرين) والقدرة على التهميش (اختبار التحدي بـ Endotoxin) (الشكل 55-7). من الممكن تقييم الالتهاب في الحي In vivo باستخدام اختبار النافذة الجلدية لريبوك أو باختبار التنفط Blister، والذي يقيس قدرة الكريات

البيضاء والوسائط الالتهابية على التراكم موضعياً في الجلد. قد تفيد الاختبارات في الزجاج لتحري تراكم البالعات، الالتصاق، الجذب الكيماوي، البلعمة، زوال التحبب Degranulation، والفعالية القاتلة للجراثيم (للعنقوديات المذهبة) على تحديد الآفات الخلوية أو الخلطية بدقة. يتم تحرّي عوز الاستقلاب التأكسدي إما باستخدام اختبار صبغة Nitroblue tetrazolium (NBT) أو اختبار أكسدة Dihydrorhodamine (DHR). تعتمد هذه الاختبارات على قدرة منتجات الاستقلاب التأكسدي على تغيير الحالات التأكسدية لجزيئات المرسال بحيث يمكن تحريها مجهرياً (NBT) أو بواسطة عد الكريات الجرياني (DHR). يمكن للدراسات النوعية لإنتاج فوق الأكسيد Superoxide وبيروكسيد الهيدروجين أن تحدد أكثر الوظيفة التأكسدية للعدلات.

المرضى الذين لديهم قلة كريات بيض أو خلل بوظيفة الكريات البيض يكون لديهم غالباً تأخر في الاستجابات الالتهابية لهذا قد تكون التظاهرات السريرية ضئيلة بالرغم من الخمج العارم، ويجب دائماً الشك بالأخماج غير الاعتيادية. تتطلب العلامات الباكرة للخمج زرع فوري وهجومي للمتعضيات الدقيقة واستخدام الصادات، والنزح الجراحي للخراجات. وغالباً ما يتطلب الأمر أشواط طويلة من المعالجة بالصادات. عند المرضى المصابين بـ CGD تقوم الوقاية بالمضادات الحيوية (تري ميتوبريم – سلفاميتوكسازول) وضادات الفطور (إتراكونازول) بإنقاص تواتر الأخماج المهددة للحياة بشكل واضح. قد تؤدي الأشواط القصيرة من القشرانيات السكرية إلى إزالة انسداد الطريق المعدي المعوي أو البولي التناسلي الناجم عن الأورام الحبيبومية لدى مرضى CGD. يقوم IFN-γ البشري المأشوب والذي يحرض بصورة غير نوعية وظيفة الخلايا البالعة بإنقاص تواتر الأخماج عند مرضى CGD بنسبة 70٪ وإنقاص شدة الخمج. هذا التأثير لـ IFN-γ عند مرضى CGD هو تأثير مضاف للتأثير الوقائي للمضادات الحيوية. الجرعة الموصى بها هي 50 مكغ/ م^2 تحت الجلد ثلاث مرات أسبوعياً. لقد تمّ استخدام IFN-γ بنجاح أيضاً في معالجة الجذام، المتفطرات غير الدرنيّة، وداء اللايشمانيا الحشوية.

إنّ العناية الصحية الصارمة بنظافة الفم تنقص ولكنها لا تلغي الانزعاج الناجم عن التهاب اللثة، أمراض دواعم السن، والقرحات القلاعية. تفيد الغسولات الفموية بالـ Chlorhexidine وتفريش الأسنان بمعجون هيدروجين بيروكسيد بيكربونات الصوديوم لدى العديد من المرضى. أنقصت العوامل الفموية المضادة للفطور (فلوكونازول) داء المبيضات الجلدي المخاطي عند مرضى متلازمة Job. لقد تمّ استخدام الأندروجينات، القشرانيات السكرية، الليثيوم، والمعالجة المثبطة للمناعة لاستعادة تكوّن النقويات Myelopoiesis عند مرضى نقص العدلات الناجم عن ضعف الإنتاج. يفيد G-CSF المأشوب في تدبير أشكال معينة من نقص العدلات الناجمة عن تثبيط إنتاج العدلات، خاصة تلك المرتبطة بالمعالجة الكيماوية للسرطان. لا يحتاج المرضى الذين لديهم قلة عدلات مزمنة مع دليل على احتياطي جيد لنقي العظم إلى المعالجة الوقائية بالصادات. المرضى الذين لديهم تعداد عدلات مزمن أو دوري أقل من 500/ ميكروليتر قد يستفيدون من الصادات الوقائية وG-CSF خلال فترات نقص العدلات. يمكن للتري ميتوبريم-سلفاميتوكسازول الفموي (160/ 800 مغ) مرتين يومياً أن يقي من الخمج. لا يلاحظ ازدياد عدد الأخماج الفطرية عند مرضى CGD الموضوعين على هذا النظام العلاجي. إن الكينولونات الفموية مثل ليفوفلوكساسين وسيبروفلوكساسين هي بدائل. في حالة العلاج الكيماوي السام للخلايا مع حدوث قلة عدلات شديدة مستمرة يقي التريميتوبريم-سلفاميتوكسازول من الإصابة بذات الرئة بالمتكيس الكاريني.

يجب أن يتجنب هؤلاء المرضى الذين لديهم خلل بوظيفة الخلايا البالعة التعرض الشديد للغبار والنفايات والمواد المتفسخة (المهاد* Mulch، السماد العضوي Manure) المحمولة بالهواء والتي عادة ما تكون غنية بـ Nocardia وأبواغ الرشاشية Aspergillus والفطور الأخرى. لم يثبت دور تحديد الفعاليات أو التماس المجتمعي في إنقاص خطر الخمج.

يمكن شفاء بعض عيوب البالعات الخلقية بواسطة ازدراع نقي العظم (الفصل 100). وبكل الأحوال اختلاطات زرع نقي العظم خطيرة Serious، ومع العناية الطبية الصارمة يمكن للعديد من مرضى اضطرابات البالعات أن يعيشوا لسنوات بدون أخماج مهددة للحياة. لقد أدّى التعرف على العيوب المورثية النوعية لدى مرضى LAD1، CGD والأعواز المناعية الأخرى إلى تجارب المعالجة المورثية في عدد من اضطرابات الخلية البيضاء المناعية.

* المهاد: طبقة من النشارة أو التبن تفرش على الأرض لوقاية جذور النباتات من الحرارة أو البرودة أو لإبقاء الثمار المتساقطة نظيفة



من إصداراتنا الطبية

1. الشامل في الأدوية السريرية
2. مبادئ وأساسيات علم الصيدلة
3. الطب الباطني / ميدستدي (3أجزاء)
4. المرجع العلاجي الأول في الطب الباطني EDITION/31
5. مبادئ ممارسة الطب الباطني (موسبي _ فري)
6. دليل واشنطن الجراحي
7. الدليل العلاجي في طب الأطفال (مانيوال واشنطن)
8. طب الأطفال الإسعافي
9. الطب الإسعافي الباطني
10. الأمراض الداخلية NMS
11. التقويم الذاتي في الأمراض الداخلية NMS
12. التقويم الذاتي عند الأطفال NMS
13. التقويم الذاتي في الجراحة NMS
14. رفيق الطبيب ج1 (مراجعة شاملة لأبحاث الطب البشري)
15. رفيق الطبيب ج2 (مراجعة شاملة لأبحاث الطب البشري)
16. رفيق الطبيب ج3 (500 سؤال وجواب في الفحص السريري)
17. أسرار التشخيص السريري SECRET
18. أمراض الكلية والجهازالتناسلي (ديفيدسون)
19. الأمراض التنفسية (ديفيدسون)
20. اضطرابات الدم (ديفيدسون)
21. الأمراض العصبية (ديفيدسون)
22. الداء السكري وأمراض الغدد الصم (ديفيدسون)
23. الأمراض القلبية (ديفيدسون)
24. أمراض الجهاز الهضمي والبنكرياس (ديفيدسون)
25. أمراض الكبد والسبيل الصفراوي (ديفيدسون)
26. الأمراض المفصلية (ديفيدسون)
27. الأمراض القلبية (كرنت)
28. الإسـعافات القلبيـة
29. الأعراض والعلامات في الطب الباطني (تشامبرلين)
30. التشخيص التفريقي
31. علم التشريح السريري ع+E/سنل -الرأس والعنق
32. علم التشريح السريري ع+E/سنل-الطرف العلوي والسفلي
33. علم التشريح السريري ع+E/سنل - الصدر والظهر
34. علم التشريح السريري ع+E/سنل-البطن والحوض والعجان
35. التشريح الشعاعي/ عربي + إنكليزي
36. المرجع في الأمراض الإنتانية عند الأطفال - نلسون
37. المرجع في أمراض الخديج والوليد - نلسون
38. المرجع في اضطرابات التغذية والسوائل عند الأطفال - نلسون
39. المرجع في الأمراض الهضمية عند الأطفال - نلسون
40. المرجع في أمراض الدم والأورام عند الأطفال - نلسون
41. المرجع في أمراض الكلية والجهاز البولي والتناسلي - نلسون
42. المرجع في الأمراض الجلدية عند الأطفال - نلسون
43. المرجع في الأمراض التنفسية عند الأطفال - نلسون
44. الاضطرابات الأرجية - نلسون
45. المرجع في تدبير الاضطرابات والأذيات الإسعافية عند الأطفال
46. المرجع في الأمراض العصبية والإضطرابات العصبية العضلية
47. المرجع في اضطرابات العظام والمفاصل عند الأطفال-نلسون
48. المرجع في الأمراض العينية والأذنية - نلسون
49. المرجع في الأمراض الغدية عند الأطفال - نلسون
50. المرجع في أمراض الاستقلاب عند الأطفال - نلسون
51. المرجع في الأمراض القلبية عند الأطفال - نلسون
52. الجهاز المناعي واضطراباته - نلسون
53. علم الوراثة البشري - نلسون
54. الأمراض الروماتيزمية عند الأطفال - نلسون
55. مبادئ طب الأطفال / بلوبرنت
56. التغذية في طب الأطفال
57. مبادىء وأساسيات التلقيح
58. المرجع الشامل في اللقاحات
59. الرعاية المثالية للحامل والطفل ومراحل التطور الطبيعي
60. 1000 سؤال وجواب في طب الأطفال
61. اليرقان الوليدي
62. المشاكل التنفسية في الوليد
63. العناية المشددة الوليدية
64. الأمراض الخمجية في الجنين والوليد
65. الاضطرابات الاستقلابية والصماوية و الكلوية عند الأطفال
66. الاضطرابات العصبية في الوليد
67. التهوية المساعدة في الوليد
68. أعراض تشخيص الأمراض الهضمية
69. دعم الحياة القلبية المتقدم عند الأطفال
70. أسئلة في مبادىء الجراحة الأساسية (غرين فيلد ج1)
71. أسئلة في مبادئ الجراحة الأساسية (غرين فيلد ج2)
72. مبادىء العناية بالمريض الجراحي
73. أساسيات الجراحة (بلي آندلف)
74. أطلس الجراحة العامة (ددلي)
75. المرجع في الجراحة العامة - شوارتز
76. أسئلة جراحة - شوارتز
77. المرجع في الجراحة البولية /غلين (جزئين)
78. الوجيز في الجراحة البولية عند الأطفال
79. أطلس العمليات الأساسية في الجراحة البولية
80. الأساسيات في الجراحة البولية والتناسلية

81. الاستشارات السابقة للعمل الجراحي
82. التخدير المرضي
83. أسس علم التخدير
84. التخدير السريري (سيانوبسيز)
85. التخدير العملي
86. الشامل في علم التخدير
87. المراجعة الشاملة في علم التخدير
88. أسئلة البورد في التخدير و العناية المشددة
89. الشامل في أسئلة التخدير
90. المرجع في طب العناية المركزة
91. العناية المشددة ICU
92. التهوية الآلية
93. الشامل في التهوية الآلية
94. أسئلة الوليامز (الجامع في التوليد)
95. أساسيات التوليد وأمراض النساء
96. المعين في التوليد وأمراض النساء
97. حالات سريرية في التوليد وأمراض النساء
98. المرجع الطبي في التوليد مانيوال واشنطن
99. نوفاك تساؤلات وحالات سريرية مع المناقشة
100. مقاربات سريرية في التوليد وأمراض النساء
101. الدليل في فحص الاختصاص للتوليد وأمراض النساء وجراحتها
102. 100حالة سريرية في التوليد وأمراض النساء
103. تساؤلات سريرية في الأورام النسائية
104. الايكو في طب النساء (خطوة ... خطوة)
105. الإيكو غرافي في التوليد وأمراض النساء
106. مبادىء وأساسيات التصوير بالأمواج في الصوت
107. التشخيص الايكو غرافي السريري
108. اليسير في الايكو القلبي
109. الايكو الشامل
110. 100حالة مرضية في الأشعة الصدرية
111. التشخيص الشعاعي للبطن
112. التشخيص الشعاعي للصدر
113. نصائح وتوصيات الجمعية الأوروبية حول المادة الظليلة
114. المعين في طب الأسنان السريري (OXFORD)
115. المرشد السريري في علم الرضوض السنية
116. أسس وطرائق البحث العلمي في طب الأسنان
117. كتاب في تقويم الأسنان
118. الزريعات في طب الأسنان
119. التخطيط الوجهي والسني
120. التدبير التقويمي للأقواس السنية بالأجهزة مسبقة التعديل
121. تخطيط القلب الكهربائي في عشرة أيام
122. دليل تخطيط القلب الكهربائي "عربي انكليزي"
123. تخطيط القلب الكهربائي ج1/ECGMADE EAESY
124. تخطيط القلب الكهربائي ج2/ECGMADE EAESY
125. تخطيط القلب الكاريكاتوري
126. الفحص السريري في الأورثوبيديا
127. أورثوبيديا الأطفال
128. أسئلة البورد في الأورثوبيديا
129. أذيات القدم الرضية
130. المدخل إلى جراحة الجيوب التنظيرية
131. المنهج العلمي في وصف الصادات في أمراض الأذن
132. أبحاث هامة في الأذن والأنف والحنجرة
133. جراحة الأذن الوسطى
134. الوجيز في طب الأطفال
135. الوجيز في طب الإسعاف
136. الوجيز في طب التوليد
137. الوجيز في الأمراض النسائية
138. الوجيز في الجراحة العامة
139. الوجيز في طب العائلة
140. الوجيز في أمراض الغدد الصم
141. الوجيز في أمراض القلب
142. الوجيز في الأمراض التنفسية
143. الوجيز في الأمراض الخمجية
144. الوجيز في الأمراض الهضمية
145. الوجيز في الأمراض العصبية
146. الوجيز في أمراض الدم
147. أسئلة سريرية في أمراض الجلد
148. أسئلة سريرية في أمراض العين
149. أسئلة سريرية في أمراض الأذن والأنف والفم
150. أسئلة سريرية في أمراض العنق والدرق والعقد البلغمية
151. أسئلة سريرية في الفحص القلبي الوعائي
152. أسئلة سريرية في أصوات القلب الطبيعية
153. أسئلة سريرية في النفخات القلبية
154. أسئلة سريرية في العلامات الحيوية والمظهر العام
155. البصريات والإنكسار
156. المعايير التصنيفية للأمراض الرثوية والجهازية
157. تفسير النتائج المخبرية
158. الوجيز في التشخيص المخبري للجراثيم الطبية
159. مبادىء المعالجة الفيزيائية العصبية
160. حالات موجزة في الأمراض العصبية
161. المعالجة الدوائية للأمراض النفسية
162. ارتفاع ضغط الدم
163. المعالجة بتنبيه اليد والقدم (السادوجوك)
164. البدانة عند الأطفال والمراهقين
165. أمراض القلب
166. مبادىء الإسعاف الأولي